

Aus der Universitäts-Hautklinik Gießen
(Direktor Prof. Dr. L. Illig)

**Über Gefäßwanddegeneration
und regressive Bindegewebsveränderungen
im Stroma von Basaliomen verschiedener Wachstumsformen
und die Frage der Basaliommetastasierung**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
an der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von
Ute Tillmann
geboren in Bad Polzin

1971



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545921_0017

Aus der Universitäts-Hautklinik Gießen
(Direktor Prof. Dr. L. Illig)

**Über Gefäßwanddegeneration
und regressive Bindegewebsveränderungen
im Stroma von Basaliomen verschiedener Wachstumsformen
und die Frage der Basaliommetastasierung**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
an der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von
Ute Tillmann
geboren in Bad Polzin

1971



Dekan: Prof. Dr. H.-G. Lasch

Referent: Dr. M. Hundeiker

Korreferent: Prof. Dr. J. Kracht

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung und Fragestellung	1
II. Material und Methode	3
III. Ergebnisse der Untersuchung	5
1. Wachstumsformen der Basaliome, Tumor- lokalisation und Alter der Patienten	5
2. Bindegewebsdegeneration und Bindegewebs- neubildung sowie regressive Gefäßwand- veränderungen bei verschiedenen Wachs- tumsformen	10
3. Basaliomlokalisation, Alter der Patienten und aktinische Bindegewebsdegeneration	14
4. Einbeziehung von Gefäßwänden in die "basaliom-spezifische" Bindegewebs- degeneration	17
5. Vorkommen der verschiedenen Formen regressiver Veränderungen im Binde- gewebe und in den Gefäßwänden	21
IV. Diskussion der Ergebnisse	32
V. Zusammenfassung	43
VI. Literaturverzeichnis	45

I. Einleitung und Fragestellung

Degenerative Bindegewebsveränderungen im Stroma von Basaliomen sind seit langer Zeit bekannt (KROMPECHER, 1900, 1903). Anlaß der folgenden Untersuchung war die Beobachtung, daß auch Wände kleiner Blutgefäße in die Bindegewebsdegeneration einbezogen werden können und daß diese Gefäßwandveränderungen gelegentlich zu umschriebenen Wandzerstörungen führen können, so daß Tumorparenchym stellenweise bis zum gänzlichen Untergang des Gefäßes dessen Lumen begrenzt (HUNDEIKER und BREHM, 1971).

Ziel dieser Untersuchung war es deshalb, an einem größeren Material nachzuprüfen, ob es sich bei den erwähnten Beobachtungen um Zufallbefunde sehr seltener Veränderungen handelte oder ob vielleicht ein in Wirklichkeit häufiger Befund in der bisher vorliegenden Literatur keine Beachtung gefunden hat. Zugleich war beabsichtigt, den Ablauf der regressiven Gefäßwandveränderungen in Zusammenhang mit der Bindegewebsdegeneration im Basaliom und seine Beziehung zu anderen Einflüssen im einzelnen zu verfolgen und dabei nach Anhaltspunkten für mögliche Ursachen der äußerst seltenen, aber in einer Reihe von Fällen doch gesicherten Metastasierung von Basaliomen zu gewinnen; diese Frage erschien uns um so wichtiger, als Basaliome sonst von maßgeblichen Autoren gerade wegen ihrer meist fehlenden Metastasierungsneigung als "semimaligne" von den echten Karzinomen abgegrenzt werden (GREITHER und TRITSCH, 1957; HUNDEIKER und PETRES, 1968; HALTER, 1970).

II. Material und Methode

Diese Arbeit beruht auf der histologischen Untersuchung von 1 000 Basaliomen aus dem Routineeingang des histologischen Labors der Universitäts-Hautklinik Gießen. Dabei wurden zunächst alle vorhandenen Präparate systematisch durchgesehen und die zugehörigen klinischen Daten und Befundangaben festgestellt. Soweit sich in bereits vorliegenden Schnitten Gefäßveränderungen erkennen ließen, wurden, wenn noch eingebettetes Material vorhanden war, hiervon kleinere Schnittserien angefertigt. Die Präparate wurden neben der üblichen H.-E.-Übersichtsfärbung folgenden Färbungen unterworfen:

Der PAS-Färbung (Perjodsäure-Schiff-Reaktion nach HOTCHKISS und MAC MANUS) zur Kontrastierung der Basalmembranen der Kapillaren und der oft glykogenspeichernden Endothelzellen (vgl. HORSTMANN 1961; MORETTI, 1968); der Färbung nach VAN GIESON zur besseren färberischen Unterscheidung zwischen altem, degeneriertem und neugebildetem kollagenen Bindegewebe; der Elastika-Färbung nach WEIGERT zur Darstellung des elastischen Materials, zur besseren Beurteilung des Schwundes desselben und auch der Ausdehnung der aktinischen Elastose; der Bindegewebsversilberung nach OLIVEIRA zur leichteren Verfolgung der Gitterfasernetze, besonders in der Wand der kleinen Gefäße.

Es zeigte sich bald, daß Tumoren mit Gefäßveränderungen in den ersten untersuchten Schnitten im allgemeinen ähnliche Veränderungen auch in den später nachgeschnittenen Präparaten aufwiesen. Im einzelnen wurde in der vorliegenden Studie auch die Wuchsform der Basaliome sowie die Ausbildung von Gefäßveränderungen infolge aktinischer Elastose (BRAUN-FALCO, 1969; BERGER, 1969, 1970; EBNER, 1969) im Rahmen einer entzündlichen Begleitreaktion und in teleangiektatischen Randgefäßen (HUNDEIKER, 1969)

berücksichtigt sowie etwaige Anzeichen der Bindegewebsneubildung und der Bindegewebsdegeneration. Vor allem wurde aber auf eine Einbeziehung von Gefäßwandteilen in die Degeneration des Bindegewebes geachtet.

Die histologischen ebenso wie die klinischen Befunde wurden verschlüsselt auf Maschinenlochkarten übertragen, so daß sie unter den verschiedensten Gesichtspunkten für die durchgeführte Untersuchung zueinander in Beziehung gesetzt und ausgewertet werden konnten.

III. Ergebnisse der Untersuchung

1. Wachstumsformen der Basaliome, Tumorlokalisation und Alter der Patienten

Um näheren Aufschluß darüber zu gewinnen, unter welchen Bedingungen und bei welchen Tumortypen degenerative Gefäßwandveränderungen auftreten können, wurde das Material zunächst unter verschiedenen Gesichtspunkten weiter untergliedert.

Auf die verschiedenen Wachstumsformen verteilten sich die Basaliome wie folgt:

Tabelle 1

A) solide Wachstumsformen

rein solide	: 155
überwiegend solide gewachsen	
solide z. T. superfiziell	: 79
solide mit sklerodermiformen Anteilen	: 2
solid mit adenoiden Anteilen	: 189
solid-adenoid z. T. superfiziell	: 19
solid-adenoid z. T. sklerodermiform	: 10
solid-cystisch	: 364
solid-cystisch z. T. superfiziell	: 4
solid-cystisch mit adenoiden Anteilen	: 106
solid-cystisch mit adenoiden Anteilen z. T. superfiziell	: 1
solid-cystisch mit adenoiden Anteilen z. T. sklerodermiform	: 1

B) adenoid Wachstumsformen

rein adenoid	: 28
überwiegend adenoid gewachsene Basaliome	
adenoid z. T. superfiziell	: 1
adenoid mit sklerodermiformen Anteilen	: 14

C) sklerodermiforme Wachstumsformen

rein sklerodermiform gewachsen : 6

D) superfizielle Wachstumsformen

rein superfiziell gewachsen : 21

Die Geschlechtsverteilung der untersuchten Tumoren war annähernd gleich: 479 stammten von männlichen, 521 von weiblichen Patienten. Auf die verschiedenen Altersgruppen verteilen sich die 1 000 untersuchten Tumoren folgendermaßen:

Altersgruppen bei der Gesamtzahl der Patienten:

0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99
1	2	4	51	64	144	306	321	104	3

Altersgruppen bei männlichen Patienten:

0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99
1	1	2	35	32	65	157	142	41	3

Altersgruppen bei weiblichen Patienten:

0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99
0	1	2	16	32	79	149	179	36	0

Die Erkrankungshäufigkeit an Basaliomen nimmt mit dem Alter zu.

Tabelle 2

Mittlere relative Erkrankungsziffer an Basaliomen bezogen
auf die Gesamtzahl der Lebenden (vgl. Statistisches Jahrbuch 1967)

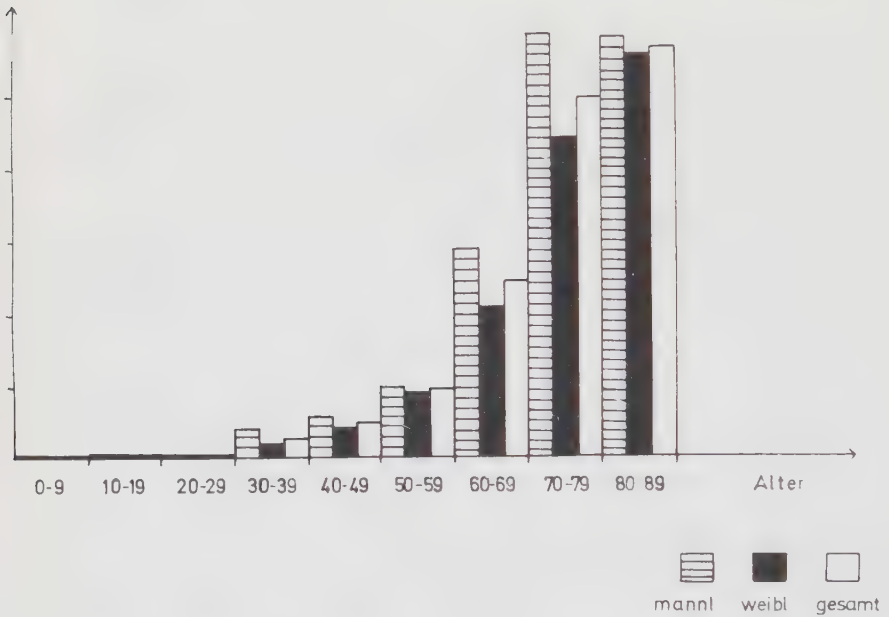


Tabelle 3

WACHSTUMSFORMEN UND ALTERSGRUPPEN

	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	gesamt
superfiziell	1			27	8	26	29	28	5	1	125
solide	1	2	4	44	60	119	289	307	94	3	923
adenoid			3	21	23	46	115	113	48		369
cystisch		1	3	10	29	66	162	157	49	2	479
sklerodermi- form				3	2	3	8	13	4		33
	2	3	10	105	122	270	603	618	200	6	1939

Die verschiedenen Wachstumsformen der Tumoren (solide, adenoid, sklerodermiform, superfiziell) waren an verschiedenen Hautarealen unterschiedlich verteilt. Fast alle untersuchten Tumoren wiesen bei genauerer Durchmusterung Anteile verschiedener Wachstumsformen auf, wobei aber doch in der Regel ein bestimmter Typ das Bild beherrschte.

Ein relativ großer Anteil der superfiziellen Basaliome wurde bei jüngeren Patienten gefunden, was sich dadurch zwanglos erklärte, daß es sich in diesen Fällen häufig um Naevo-Basaliome handelte (vgl. BORELLI, 1961; JABLONSKA, 1961; HERMANS et al., 1965; ZACKHEIM et al., 1966; FORMAS, 1967; HUNDEIKER und PETRES, 1968).

2. Bindegewebsdegeneration und Bindegewebsneubildung
sowie regressive Gefäßwandveränderungen bei verschiedenen
Wachstumsformen (vgl. Tab. 1)

Aufgegliedert nach verschiedenen Wachstumsformen fanden sich unter den 1 000 untersuchten Basaliomen:

A) solide Wachstumsformen

155 (15,5 %) rein solide gewachsene Basaliome. Lumenbegrenzung durch Tumorparenchym in 21 Fällen, fehlend in 134 Fällen. Bindegewebsdegeneration bei 144 Basaliomen. Bindegewebsneubildung bei 143, Gefäßwanddegeneration im Stroma fiel bei 99 Tumoren auf.

79 (7,9 %) solide, z. T. superfiziell gewachsene Basaliome. Lumenbegrenzung durch Tumorparenchym konnte in 3 Fällen beobachtet werden. Bindegewebsdegeneration und Neubildung in 78 Fällen. 13mal fiel eine Gefäßwanddegeneration im Stroma auf - fehlend bei 66 Tumoren.

2 (0,2 %) solide gewachsene Basaliome mit sklerodermiformen Anteilen. Beide Basaliome zeigten Bindegewebsneubildung und Degeneration. Gefäßwanddegeneration im Stroma nur in 1 Fall.

189 (18,9 %) solid und adenoid gewachsene Basaliome. In 15 Fällen Lumenbegrenzung durch Tumorparenchym. Bei 184 Tumoren Degeneration. Bei 153 Neubildung des Bindegewebes. Gefäßwanddegeneration im Stroma war 133mal zu beobachten.

19 (1,9 %) solid z. T. superfiziell gewachsene Basaliome mit adenoiden Anteilen. Lumenbegrenzung durch Tumorparenchym in 2 Fällen, Bindegewebsdegeneration und Neubildung bei 18 Basaliomen. Gefäßwanddegeneration im Stroma in 5 Fällen.

10 (1,0 %) solid-adenoid, z. T. sklerodermiform gewachsene Basaliome. Lumenbegrenzung durch Tumorparenchym war in keinem

Fall nachzuweisen. Bindegewebsdegeneration und Neubildung wiesen sämtliche, Gefäßwanddegeneration im Stroma nur 6 Tumoren auf.

364 (36,4 %) solid-cystische Basaliome. Lumenbegrenzung durch epitheliale Tumoranteile war in 78 Fällen vorhanden, fehlte bei 286. Bindegewebsdegeneration wurde in 363, Bindegewebsneubildung in 362 Fällen nachgewiesen. Gefäßwanddegeneration im Stroma fiel bei 325 Tumoren auf.

4 (0,4 %) solid-cystisch z. T. superfiziell gewachsene Basaliome. 1 Basaliom wies ein durch Tumorgewebe begrenztes Lumen auf. Bindegewebsdegeneration und Neubildung bei allen 4 Basaliomen. Gefäßwanddegeneration im Stroma fiel in 3 Fällen auf.

106 (10,6 %) solid-cystisch gewachsene Basaliome mit adenoiden Anteilen. Lumenbegrenzung durch Tumorparenchym in 18 Fällen. Bindegewebsdegeneration und Neubildung bei 104 Tumoren. Gefäßwanddegeneration im Stroma war in 95 Fällen zu beobachten.

1 (0,1 %) solid cystisch z. T. superfiziell gewachsenes Basaliom mit adenoiden Anteilen. Keine Gefäßwanddegeneration, die Zeichen der Bindegewebsdegeneration und Neubildung waren vorhanden.

1 (0,1 %) solid cystisches Basaliom mit adenoiden, z. T. sklerodermiformen Anteilen. Bindegewebsdegeneration und Neubildung vorhanden ebenso wie Gefäßwanddegeneration im Stroma. Lumenbegrenzung durch Tumorbegrenzung nicht vorhanden.

B) adenoide Wachstumsformen

28 (2,8 %) adenoid gewachsene Basaliome. Lumenbegrenzung durch Tumorparenchym in 6 Fällen. Bindegewebsdegeneration und Neubildung bei 24 Tumoren. Gefäßwanddegeneration im Stroma zeigte sich bei 16 Fällen.

1 (0,1 %) adenoid z. T. superfiziell gewachsenes Basaliom. Lumen-

begrenzung durch Tumorparenchym findet sich nicht. Degeneration und Neubildung, außerdem Gefäßwanddegeneration im Stroma waren nicht vorhanden.

14 (1,4 %) adenoid gewachsene Basaliome mit sklerodermiformen Anteilen. Bindegewebsdegeneration in 12, Bindegewebsneubildung in 14 Fällen. Gefäßwanddegeneration im Stroma bei 7 Tumoren. In keinem Fall Lumenbegrenzung durch Tumorparenchym.

C) sklerodermiforme Wachstumsformen

6 (0,6 %) rein sklerodermiform gewachsene Basaliome. Von diesen Tumoren zeigte keiner eine Gefäßwanddegeneration. Bindegewebsdegeneration fiel in 3 und Neubildung in 5 Fällen auf. Eine Gefäßwanddegeneration im Stroma war nicht zu beobachten.

D) superfizielle Wachstumsformen

21 (2,1 %) rein superfiziell gewachsene Basaliome. Lumenbegrenzung durch Tumorparenchym wurde in einem Fall beobachtet. Bei 20 Basaliomen keine derartige Veränderung. In 20 Fällen Bindegewebsdegeneration. Bindegewebsneubildung ließ sich bei allen 21 Tumoren nachweisen. Eine Gefäßwanddegeneration im Stroma fiel in 3 Fällen auf.

3. Basaliomlokalisierung, Alter der Patienten und aktinische Bindegewebsdegeneration

Als onkogene Noxe für die Basaliomentstehung kommt häufig ein chronischer Lichtschaden in Frage (vgl. GELLIN et al., 1965) bei sog. "Landmannshaut". Hierfür gibt einen gewissen Anhalt die aktinische Elastose im Bindegewebe. Sie ist häufig durch Verlust des "Widerlagers" der Gefäße mit Kapillarerweiterungen verbunden und überlagert in dieser Hinsicht u. U. die hier zu erörternden Gefäßwandveränderungen. Sie fand sich bei verschiedenen Lokalisationen unterschiedlich häufig. Dem entspricht auch die unterschiedliche Verteilung der gefundenen Tumorlokalisationen auf die einzelnen Altersklassen.

Tabelle 5

LOKALISATION und AKTINISCHE ELASTOSE

	Aktinische Elastose <u>ausgeprägt</u>	Aktinische Elastose nicht <u>ausgeprägt</u>
Behaarter Kopf	15	6
Nacken	7	2
Stirn	112	6
Schläfe	85	2
praeauriculär	28	1
postauriculär	32	3
Ohrmuschel	23	1
Augenbraue	11	
Oberlid und Unterlid	51	10
Nasen-Augenwinkel	66	1
Wange und Jochbogen	98	3
Nase	177	9
Naseneingang	1	1
Nasolabialfalte und Mundwinkel	44	5
Unterlippe	4	
Oberlippe	25	1
Kinn, Kieferast und Kieferwinkel	20	2
Hals	23	4
Extremitäten	7	14
Stamm	18	82

Tabelle 6

Vorkommen aktinischer Elastose bei verschiedenen
Altersgruppen:

Alter	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99
Aktini- sche Ela- stose ausge- prägt	1	2	2	20	52	107	274	291	97	1
Aktini- sche Ela- stose nicht ausge- prägt			2	31	12	37	32	30	7	2
Gesamtzahl:	1 000									

Signifikante Geschlechtsunterschiede in der Lokalisation der Tumoren ergeben sich trotz unterschiedlicher Bekleidungsgeohnheiten nicht.

Tabelle 7

WACHSTUMSFORM und AKTINISCHE ELASTOSE

WACHSTUMSFORM	AKTINISCHE ELASTOSE	
	ausgeprägt	nicht ausgeprägt
solide	138	17
solide superfiziell	26	53
solide mit sklerodermiformen Anteilen	1	1
solid mit adenoiden Anteilen	175	14
solid-adenoid z. T. superfiziell	6	13
solid-adenoid z. T. sklerodermiform	9	1
solid-cystisch	339	25
solid-cystisch z. T. superfiziell	2	2
solid-cystisch m. adenoiden Anteilen	100	6
solid-cystisch m. adenoiden Anteilen z. T. superfiziell	0	1
solid-cystisch m. adenoiden Anteilen z. T. sklerodermiform	0	1
adenoid	25	3
adenoid z. T. superfiziell	1	0
adenoid mit sklerodermiformen Anteilen	12	2
sklerodermiform	5	1
rein superfiziell	8	13

4. Einbeziehung von Gefäßwänden in die "basaliom-spezifische" Bindegewebsdegeneration

Nicht durch Folgen aktinischer Bindegewebsdegeneration oder Zerstörungen im Gefolge stärkerer entzündlicher Infiltration erklärbare "spezifische" regressive Bindegewebsveränderungen fanden sich in 969 der 1 000 untersuchten Basaliome. In 708 dieser Basaliome waren zumindest an einzelnen Stellen regressive Veränderungen auch der Wände kleiner Gefäße erkennbar, die nicht anders morphologisch zu erklären waren, als durch Einbeziehung der Gefäßwand in die Bindegewebsdegeneration. In 145 Fällen ging die Gefäßwanddegeneration an einzelnen Stellen so weit, daß Wandausschnitte kleiner, in den Präparaten weiter zu verfolgender Gefäße ganz geschwunden und durch Tumorparenchymanteile ersetzt waren, die die mit frischen Erythrozyten gefüllte Lichtung begrenzten.

Es handelte sich überwiegend um Gefäße, deren Wandbau Kapillaren oder kleinen Venen entsprach. Eine Beteiligung der Gefäßwand an der Degeneration des Bindegewebes im Basaliomstroma ist also nicht selten. Die im vorliegenden Material nachweisbaren Gefäßveränderungen konnten folgendermaßen abgestuft werden: Die geringfügigsten morphologisch erkennbaren Veränderungen äußern sich vor allem in einer Erweiterung von Kapillaren oder Venolen, in einer Rarefizierung des Gitterfasergerüsts der Gefäßwand und teilweise in einer Verminderung der Einlagerung PAS-positiver Substanzen im Endothelzellzytoplasma, verglichen mit der Umgebung. Bei stärkerer Ausprägung ist auch das PAS-positive Grundhäutchen der kleinen Gefäße nicht durchgehend darstellbar. Bei noch stärkerer Wanddegeneration der Gefäße finden sich Lücken in deren Wand und Erythrozytenextravasate in der Umgebung (vgl. Abb. 2, 7, 8). Sehr häufig sind die regressiven Veränderungen im umliegenden Bindegewebe stärker fortgeschritten als die der Gefäßwand. So findet sich bisweilen das veränderte Gefäß als ausgeweiteter Endothelschlauch, der sein normales Widerlager verloren hat, in völlig kolliquiertes Gewebe eingebettet (vgl. Abb. 19). Die extremste

Ausprägung der regressiven Veränderungen an den Gefäßen besteht in völligem Schwund sowohl des Bindegewebes als auch aller Gefäßwandbestandteile an einzelnen Stellen, Tumorparenchym begrenzt das Gefäßlumen (vgl. 4 oben, Abb. 10). Daneben finden sich "Gefäßruinen" als lange, unregelmäßige, von alten ausgelaugten Erythrozyten angefüllte Räume im Tumorparenchym eingebettet, von denen auch die weiter peripheren und zentraleren Partien verödet sind. Die regressiven Veränderungen des Bindegewebes sind meist erheblich ausgeprägter als die der umschlossenen Gefäße. Elastisches Fasermaterial ist in den Bindegewebspartien zwischen den Basaliomkomplexen im degenerierten Bindegewebe ebenso wie an Stellen mit Zeichen lebhafter Faserneubildung vielfach nur noch in Resten nachweisbar (vgl. Abb. 16). Auch das kollagene Gewebe erscheint rarefiziert. Es findet sich entweder ein morphologisch einer WHARTON'schen Sulze ähnliches mukoid verändertes Bindegewebe, das zellreich und sehr faserarm ist (vgl. Abb. 6, 7) oder aber das gesamte Stroma erscheint in einzelnen Arealen völlig kolliquiert mit Zystenbildung zwischen den Basaliomkomplexen. Daneben tritt im Inneren der umfangreicheren soliden Basaliomkomplexe eine intraepitheliale degenerative Zystenbildung auf. Nur in 31 Fällen konnten keinerlei sichere regressive Veränderungen im Bindegewebe nachgewiesen werden, wobei z. T. ihre Erkennbarkeit infolge entzündlicher Überlagerung erschwert erschien.

Neben den degenerativen Veränderungen des Bindegewebes finden sich andererseits Zeichen lebhafter Neubildung lockeren fibroblastenreichen Bindegewebes. Darin sind nur kollagene Fasern bzw. argyrophile Fibrillen ausgebildet, elastisches Material fehlt dagegen. In 971 Fällen war diese Neubildung deutlich, nur in 29 ließ sie sich nicht erkennen. Eine entzündliche, vorwiegend lymphomonozytäre Infiltration des Gewebes fehlte nur in 2 Fällen ganz; es handelte sich hier um beginnende superfizielle Herde bei Patienten mit multiplen naevoiden Basaliomen.

Der wichtigste Faktor, welcher ebenfalls zu regressiven Veränderungen des Bindegewebes mit Kapillarerweiterung führte, war neben der "basaliom-spezifischen" Bindegewebsdegeneration die aktinische Elastose. Diese war in ausgeprägter Form bei 847 Basaliomen nachweisbar, beschränkte sich aber immer auf das obere Corium.

Tabelle 8
BINDEGEWEBS- und GEFÄSSWANDDEGENERATION
bei verschiedenen Altersgruppen

	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99
Keine erkennbaren "spezifischen" degenerativen Veränderungen im Bindegewebe und in den Gefäßwänden					2	3	10	9	3	
"spezifische" degenerative Veränderungen im Bindegewebe ohne erkennbare Gefäßwandbeteiligung	1	2	2	28	16	46	67	81	21	1
degenerative Veränderungen allein an Gefäßen ausgeprägt				1		1		2		
"spezifische" degenerative Veränderungen im Bindegewebe und in Gefäßen		2	2	22	46	94	229	229	80	2

Die untersuchten Gefäßwandveränderungen verteilen sich auf die einzelnen Altersgruppen folgendermaßen:

Tabelle 9

Alter, "spezifische" Gefäßdegeneration im Stroma und Lumenbegrenzung durch Tumorparenchym

	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99
keine Gefäßwand- degeneration im Stroma	1		2	29	18	50	77	90	24	1
Gefäßwand- degeneration im Stroma		2	2	22	46	94	229	231	80	2
Gefäßdegeneration im Basaliom- parenchym mit Lumenbegrenzung durch Tumorzellen				3	9	23	49	42	19	

5. Vorkommen der verschiedenen Formen regressiver Veränderungen im Bindegewebe und in den Gefäßwänden

Im einzelnen ergeben sich folgende Befunde hinsichtlich der untersuchten degenerativen Gefäßwandveränderungen und ihrer Überlagerung durch andere mit Gefäßwandveränderungen einhergehende histologische Vorgänge:

- 1) Gefäßwanddegeneration im Stroma des Basalioms und Lumenbegrenzung durch Tumorphenchym: Von 1 000 untersuchten Basaliomen zeigten 289 keine Gefäßwanddegeneration im Bindegewebsstroma und keine Lumenbegrenzung durch Tumorphenchym. 566mal war allein eine Gefäßwandbeteiligung im Stroma vorhanden. 142 Basaliome zeigten sowohl eine Gefäßwanddegeneration im Stroma als auch Lumenbegrenzung durch Tumorphenchym. 3 Basaliome wiesen die schon beschriebene Lumenbegrenzung im Tumorphenchym ohne eine Mitbeteiligung der Gefäße im Stroma auf.
- 2) Aktinische Elastose und Kapillarerweiterung: 151 Tumoren zeigten weder eine aktinische Elastose noch erweiterte Kapillaren. 2 Basaliome zeigten im umgebenden Bindegewebe als einziges Zeichen aktinischer Schädigung eine Kapillarerweiterung, 15 aktinische Elastose ohne sichere Kapillarerweiterungen. Beide histologischen Veränderungen, also aktinische Elastose und Kapillarerweiterung im Bindegewebe der Tumorumgebung waren in 832 Fällen zu beobachten.
- 3) Aktinische Elastose und Gefäßwanddegeneration im Stroma:
Bei 99 Basaliomen ließ sich weder eine aktinische Elastose noch eine Gefäßwanddegeneration im Bindegewebsstroma beobachten, bei 54 zeigte sich eine Gefäßwanddegeneration im Stroma, bei 193 war eine aktinische Elastose vorhanden. Bei 654 Basaliomen zeigte sich neben der aktinischen Elastose auch eine degenerative Gefäßwandveränderung im Stroma.

- 4) Kapillarerweiterung durch aktinische Bindegewebsschädigung und Gefäßwanddegeneration im Rahmen regressiver Bindegewebsveränderungen im Stroma des Basalioms: 109 Basaliome wiesen keine der genannten Veränderungen auf. Nur Kapillarerweiterung zeigten 183, nur Gefäßwanddegeneration 57, Kapillarerweiterung und Gefäßwanddegeneration im Stroma fanden sich gemeinsam in 651 Fällen.
- 5) Aktinische Elastose und Entzündung: Aktinische Elastose im Bindegewebe der Tumorumgebung war in 2 Fällen ohne zugleich ausgeprägte Entzündung vorhanden, Entzündung ohne aktinische Elastose in 153 Fällen, Elastose und Entzündung zugleich fanden sich bei 845 Basaliomen. Entzündliche Veränderungen und Gefäßveränderungen im Stroma: Eine Mitbeteiligung der kleinen Gefäße an der spezifischen Bindegewebsdegeneration ohne Zeichen der Entzündung fiel in 2 Fällen auf, entzündliche Veränderungen ohne Gefäßwanddegeneration im Stroma in 292 Fällen. 706 Basaliome zeigten sowohl Zeichen der Entzündung als auch die der Gefäßwanddegeneration im Stroma des Basalioms. Entzündung und Degeneration: Bindegewebsdegeneration ohne Zeichen der Entzündung zeigten sich in 2, entzündliche Veränderungen im umgebenden Stroma des Basalioms ohne degenerative Veränderungen in 31 Fällen. Zeichen der Entzündung und der Degeneration zugleich fanden sich bei 967 Basaliomen.

Es ergibt sich aus dem Vorstehenden, daß die Gefäßwanddegeneration im Basaliomstroma bevorzugt in solid-cystisch gewachsenen Tumoren auftritt, die bei älteren Menschen in aktinisch vorgeschädigten Hautbezirken aufgetreten sind. Sie findet sich fast immer im Zusammenhang mit den degenerativen Veränderungen des Bindegewebes im Stroma und ist als eine Manifestation dieser degenerativen Veränderungen anzusehen. Die degenerativen Veränderungen im Stroma und in der Gefäßwand finden sich auch in solchen Stromaanteilen, in denen andere zu Gefäßwand- oder wenigstens Kapillar-

wandveränderungen und Kapillarerweiterungen führende Prozesse, wie die aktinische Elastose oder eine starke entzündliche Infiltration morphologisch nicht erkennbar sind. Sie kommen jedoch auch mit den genannten Veränderungen zusammen vor, wobei jedes Verhältnis der einander überlagerten verschiedenen regressiven Veränderungen zueinander möglich ist. Die aktinisch-elastotischen Veränderungen beschränken sich jedoch auf die oberflächlichen Anteile des Coriums.

Eine gleichzeitige Ausprägung allein der "basaliom-spezifischen" Bindegewebsdegeneration und aktinischer Elastose fand sich nur in 2 Fällen. Entzündliche Infiltration des Gewebes allein kombiniert mit "spezifischen" degenerativen Bindegewebsveränderungen fanden sich bei 143 Tumoren. Sowohl aktinisch-elastotische als auch entzündliche Veränderungen des Bindegewebes zugleich mit Zeichen der "spezifischen" Degeneration fanden sich hingegen bei 824 der untersuchten Tumoren.

Zeichen alleiniger entzündlicher Gewebsveränderungen bei gleichzeitigem gänzlichen Fehlen "spezifischer" degenerativer Veränderungen fanden sich nur in 10 Fällen. In diesen Tumoren war die entzündliche Infiltration so stark, daß die Möglichkeit einer Überdeckung der anderen Veränderungen im Bindegewebe durch die entzündlichen Einflüsse nicht ausgeschlossen erscheint. Ausgeprägte aktinische Elastose bei Fehlen "spezifischer" regressiver Veränderungen und entzündlicher Veränderungen fand sich 21mal. Ein gänzliches Fehlen aller drei genannten Prozesse war in keinem einzigen der untersuchten Tumoren festzustellen.

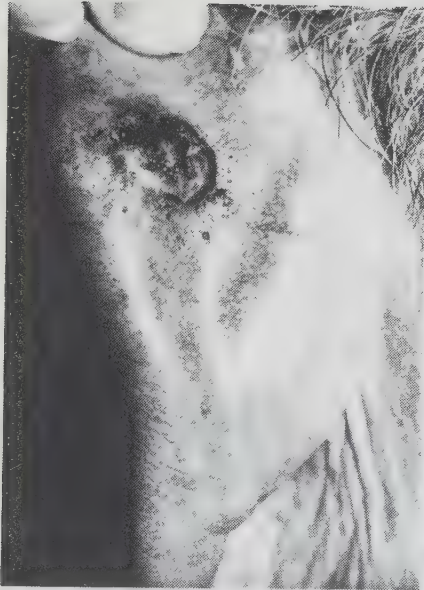


Abb. 1:
Solid-cystisch gewachsenes
Basaliom an der Rückseite
der linken Ohrmuschel bei
einem 75 jährigen Patienten. -
Histologie des gleichen
Tumors in Abb. 2-4.

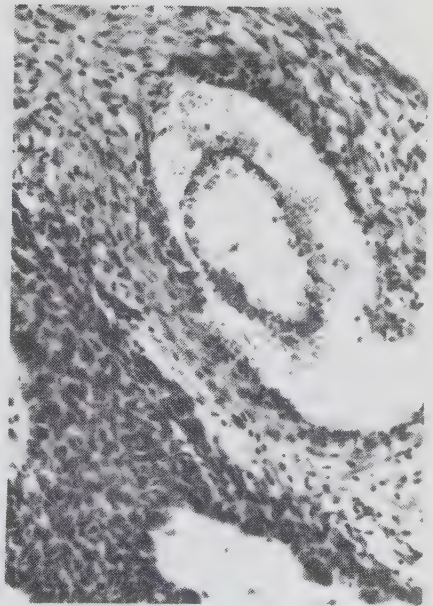


Abb. 2:
Degenerative Veränderungen
im Stroma. Schrumpfung des
Bindegewebes, Abhebung von
der Gefäßwand und Austritt
von Erythrozyten in den
artificialen Spalt. H. -E.

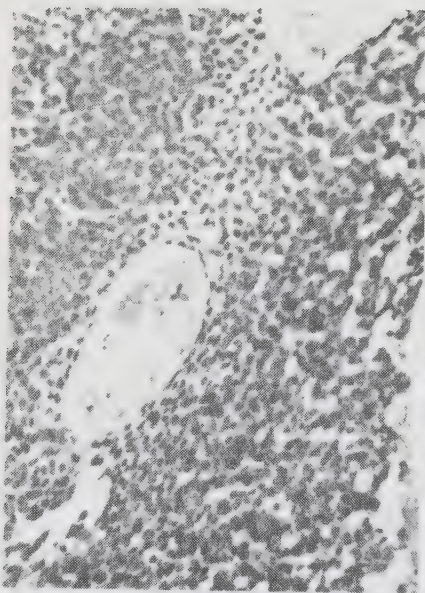


Abb. 4:
Ein anderes Gefäß im gleichen
Tumor mit teilweisem (oben)
Verlust der Wand und Begren-
zung des Lumens durch Tumor-
parenchym.
H. -E. ; Vergr. Abb. 2-4 200 : 1

Abb. 3:
Zweimal schräg angeschnit-
tenes kleines Gefäß im
gleichen Tumor, umgeben
von Erythrozytenextrava-
saten und mit stellenweise
fehlender Endothelausklei-
dung. PAS

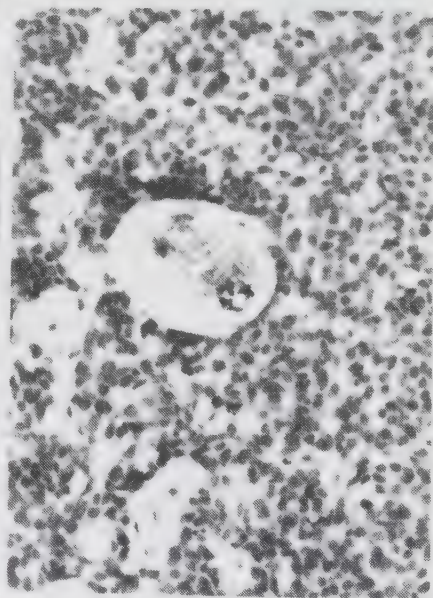


Abb. 5:
Solide gewachsenes
Basaliom im Schei-
telbereich nahe der
Stirnhaargrenze bei
einer 66 jährigen
Frau mit Landmanns-
haut

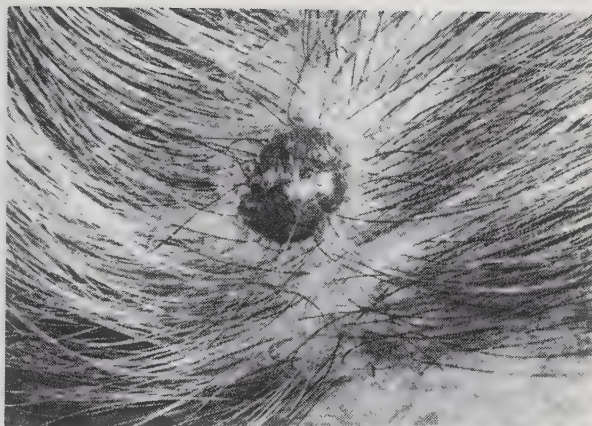


Abb. 6:
Im histologischen
Bild des gleichen
Tumors fällt eine
ausgeprägte Binde-
gewebsdegeneration
mit weitgehender
Zerstörung des Fa-
sergerüsts und
Ausbildung eines
"sulzigen" Gewebes
auf. H.-E.
Vergr. 200 : 1

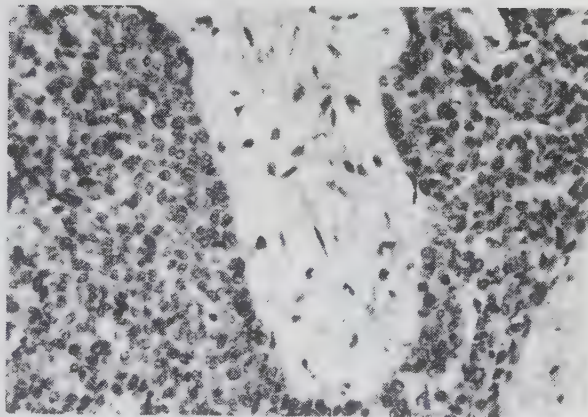


Abb. 7:
Gleicher Tumor wie
Abb. 5 und 6. Teil-
weiser Schwund der
Wand eines kleinen
Gefäßes mit umfang-
reichen Erythrozyten-
extravasaten im de-
generierten Bindege-
webe.
H.-E. Vergr. 200 : 1

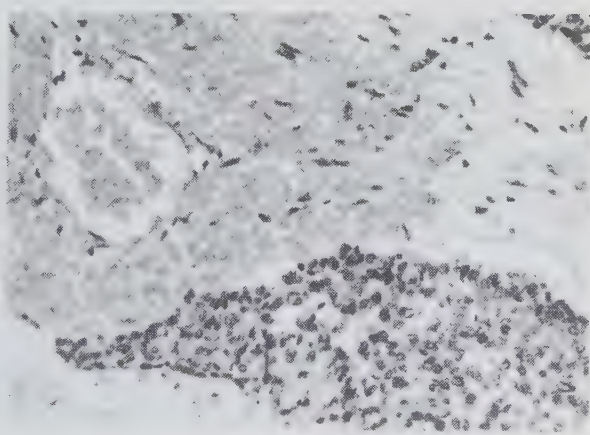


Abb. 8:
Gleicher Tumor wie
in den Abb. 5, 6 und
7. Weitgehende Zer-
störung der Wand ei-
nes weiten Gefäßes
und umschriebenem
Wanddefekt (oben
Mitte) eines engen
kapillären Gefäßes.
Erythrozytenextrava-
sate im Stroma.
H.-E. Vergr. 200 : 1

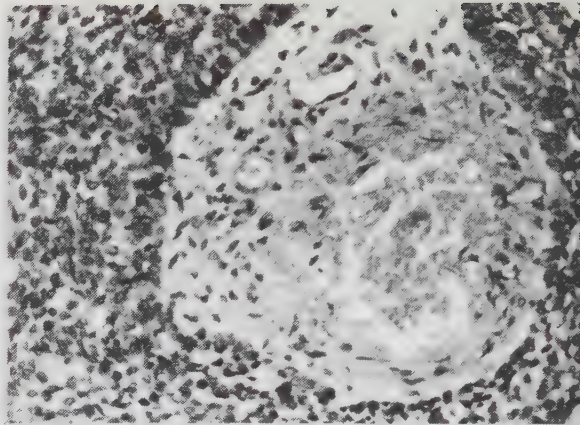


Abb. 9:
Im mittleren Bildan-
teil zahlreiche Kapil-
laren, Kapillarspros-
sen und Fibroblasten
im faserarmen Binde-
gewebe. Rechts weit-
gehende Kolliquation
des Bindegewebes.
Links Schwund des
Bindegewebes bis auf
Reste, statt dessen
finden sich Massen äl-
terer ausgelaugter
Erythrozyten.
H.-E. Vergr. 80 : 1

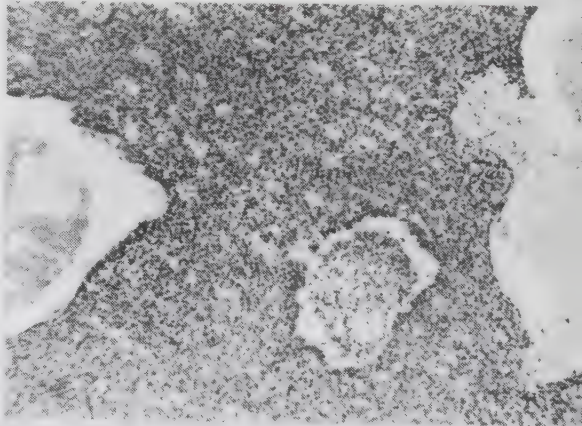


Abb. 10:
Gleicher Tumor wie
in den vorhergehen-
den Abbildungen,
Begrenzung einer
weiten mit frischen
Erythrozyten gefüll-
ten Lichtung durch
Tumorparenchym.
H.-E. Vergr. 200 : 1

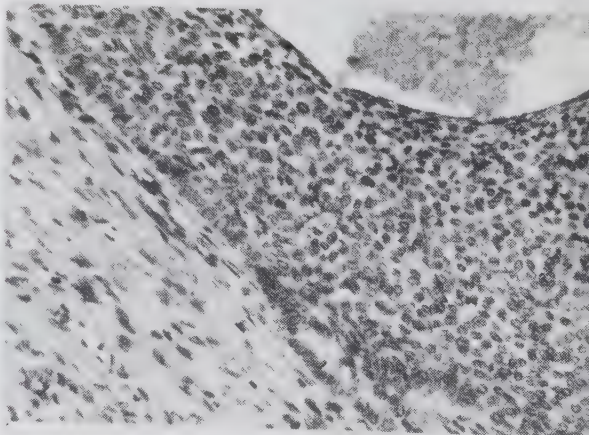


Abb. 11:

Ulceriertes, knotig gewachsenes Basaliom an der linken Augenbraue bei einer 70 jährigen Frau mit "Landmannshaut".

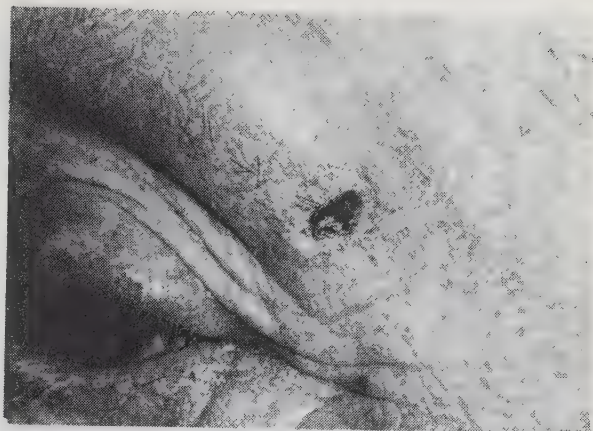


Abb. 12:

Gleicher Tumor wie in Abb. 11.

Unter der Epidermis (links) eine Zone aktivisch elastotisch degeneriertes Bindegewebe. Im Tumor zwei Anschnitte eines durch zahlreiche Schnitte zu verfolgenden Gefäßes, in der Lichtung Erythrozyten. Elastica-färbung nach Weigert. Vergr. 80 : 1

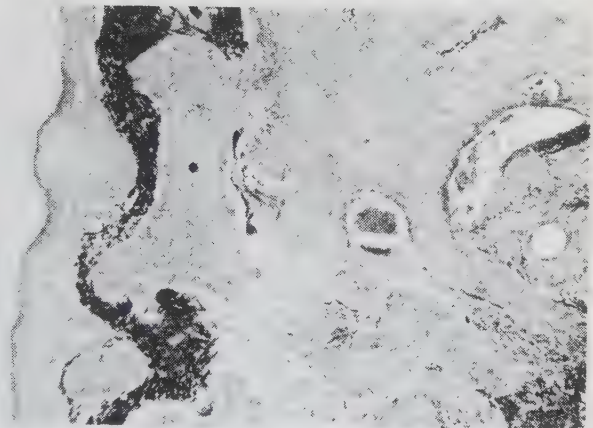


Abb. 13:

Gleicher Tumor wie in Abb. 11 und 12. Faserschwund im Stroma und an einzelnen Stellen der Gefäßwand. Bindegewebsversilberung nach Oliveira. Vergr. 80 : 1

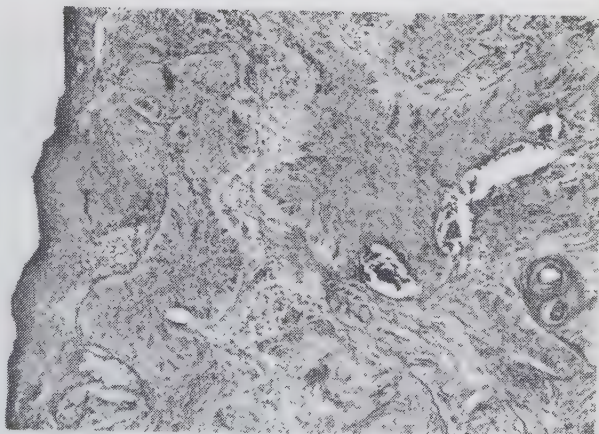


Abb. 14:
Gleiches Gefäß in
einer anderen Schnitt-
ebene. Teilweise sind
Wand und Endothelaus-
kleidung nicht erhal-
ten. H.-E.
Vergr. 80 : 1

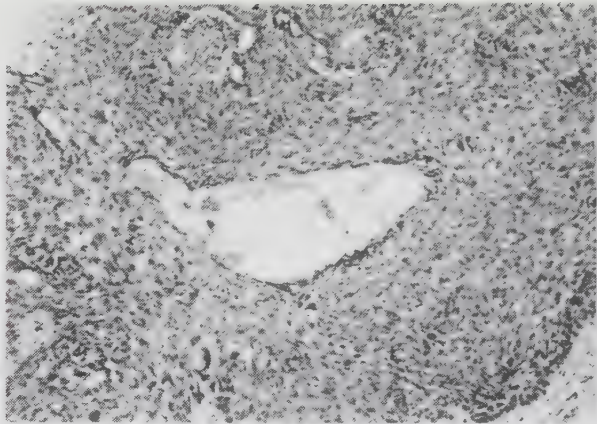


Abb. 15:
Gleiches Gefäß wie
in den vorhergehen-
den Schnitten.
Schwund der PAS-
positiven Basalmem-
bran und des Endo-
thels im mittleren
Anteil. Es entsteht
der Eindruck eines
Erythrozytenextrava-
sates in einer
Schrumpfungsspalte.
Das Gefäß läßt sich
in der Schnittserie
weiterverfolgen.
PAS. Vergr. 200 : 1

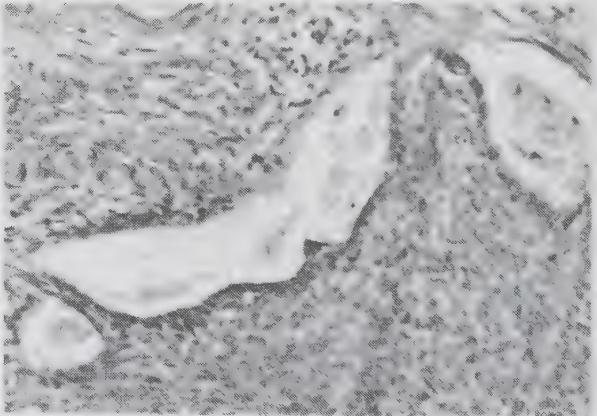


Abb. 16:
Gleiches Gefäß in ei-
ner anderen Schnitt-
ebene.
Schwund des elasti-
schen Gewebes bis
auf Reste (links oben)
und z. T. des gesam-
ten Bindegewebes.
Elastica.
Vergr. 200 : 1

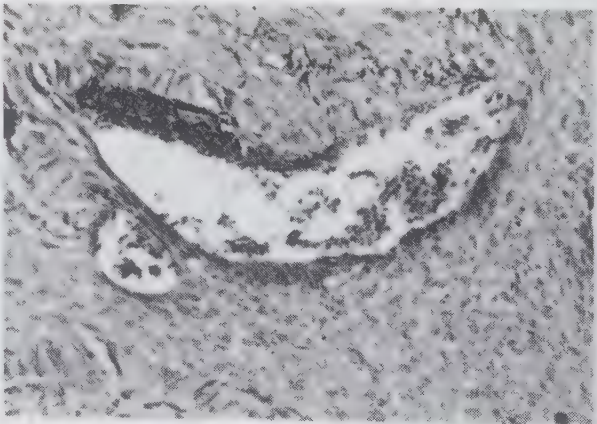


Abb. 17:
Solid-cystisch und
ulcerierend gewach-
senes Basaliom an
der Oberlippe eines
66 jährigen Mannes.

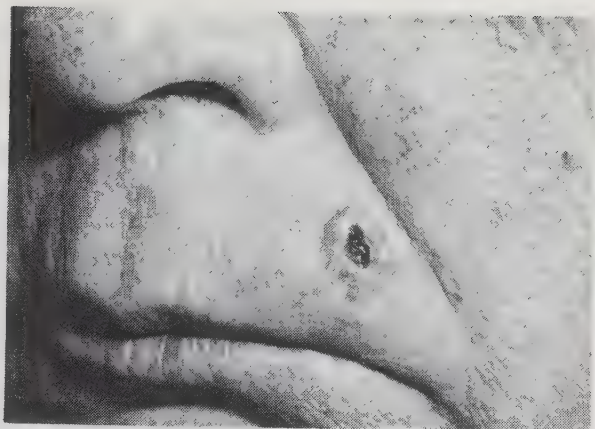


Abb. 18:
Gleicher Tumor wie
in Abb. 17.
Zellreiches Stroma
mit sehr weiten kapil-
lären Gefäßen.

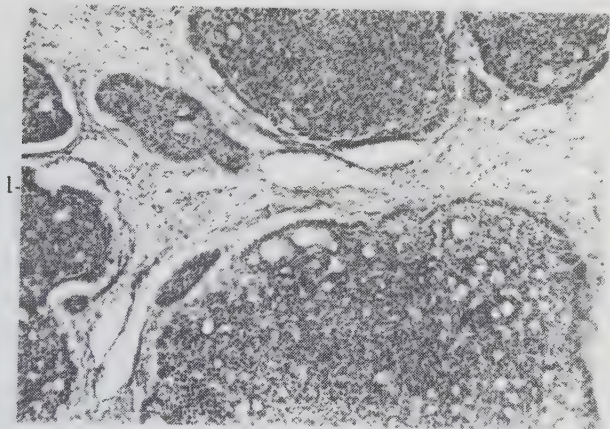


Abb. 19:
Gleicher Tumor wie
in Abb. 17 und 18.
Weitgehender Schwund
des Bindegewebes zwi-
schen den Basaliom-
strängen mit Freile-
gung der Wand eines
kleinen Gefäßes. Der
Endothelschlauch ist
noch durchgehend
erhalten.

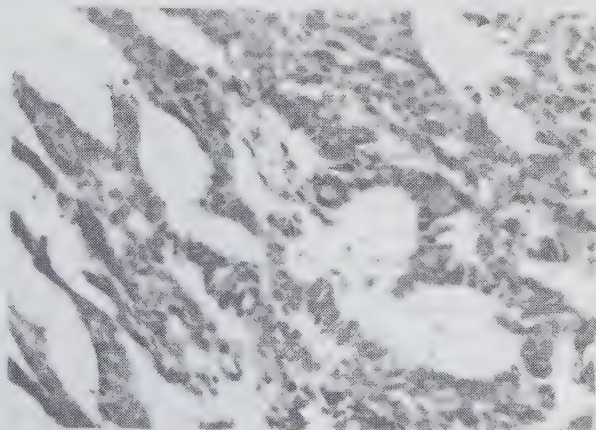


Abb. 20:
Solid superfiziell ge-
wachsenes Basaliom
am Rücken einer
64 jährigen Patientin.

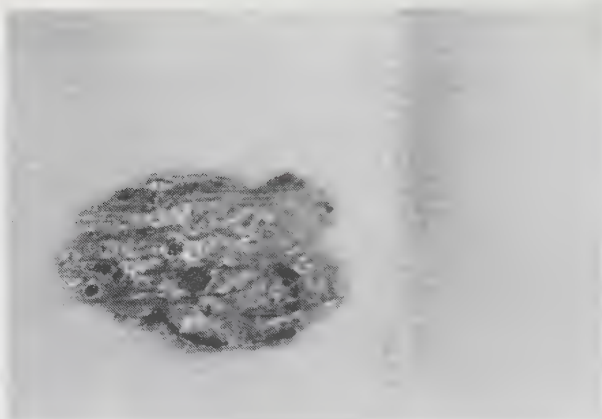


Abb. 21:
Gleicher Tumor wie
Abb. 20.
Von Tumorparenchym
in der Schnittebene
ganz umschlossener
Hohlraum mit Erythro-
zyten. Nur an der Un-
terseite Endothelreste
und Bindegewebe.
H.-E. Vergr. 80 : 1

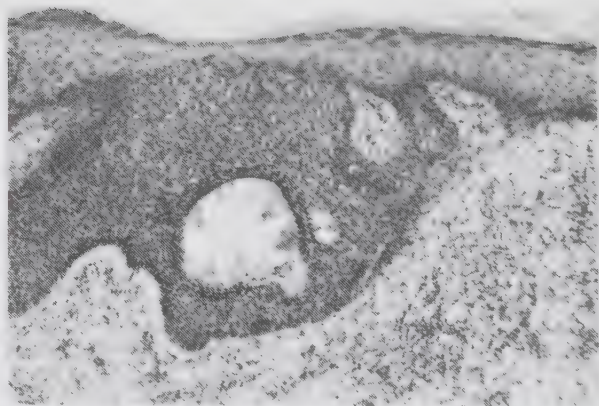
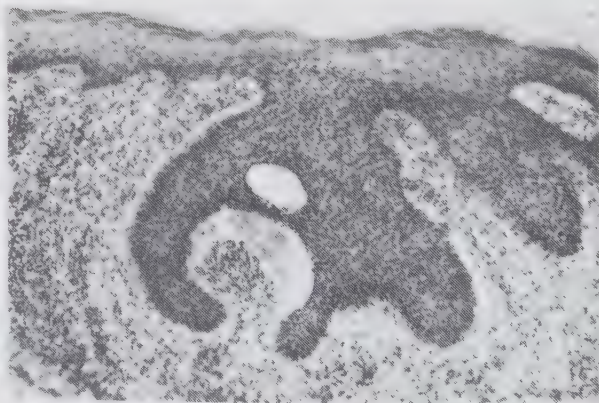


Abb. 22:
An der Schnittebene
des gleichen Tumors.
Der mit Erythrozyten
gefüllte Hohlraum
wird hier nur an der
Oberseite von Tumor-
parenchym begrenzt.
Möglicherweise frische
Blutung aus einem de-
generierten Gefäß in
einen durch Bindege-
websdegeneration ent-
standenen Hohlraum.
H.-E. Vergr. 80 : 1



IV. Diskussion der Ergebnisse

Auffälligstes Ergebnis der Untersuchung ist, daß die beschriebenen Gefäßwandveränderungen im Zusammenhang mit der "spezifischen" Bindegewebsdegeneration im Basaliomstroma, obwohl sie in der bisherigen Literatur keine Berücksichtigung gefunden haben, durchaus nicht selten sind. Immerhin fanden sich in 708 der 1 000 untersuchten Tumoren Wandveränderungen kleiner Gefäße, die lediglich durch eine Einbeziehung der Gefäßwände in die bereits von KROMPECHER (1900, 1903) beschriebenen speziellen regressiven Bindegewebsveränderungen des Basaliomstromas erklärbar waren. Die Ausprägung der Gefäßveränderungen war naturgemäß verschieden stark. Sie reichte von geringer Kapillarerweiterung und Reduktion der bindegewebigen Wandbestandteile bis zu völligem Verschwinden kleiner Wandpartien. Faßt man diese Veränderungen als verschiedene Stadien des gleichen Prozesses auf, erlaubt ihr Vergleich untereinander Rückschlüsse auf dessen Ablauf, der durch weitere Einflüsse, insbesondere durch entzündliche Infiltration und aktinische Bindegewebsveränderungen überlagert wird.

Die geringfügigsten morphologisch erkennbaren Veränderungen äußern sich in einer Erweiterung von Kapillaren oder Venolen, einer Rarefizierung des Gitterfasergerüsts der Gefäßwand und Verminderung der Einlagerung PAS-positiver Substanzen im Endothelzellzytoplasma. Bei stärkerer Degeneration ist auch die PAS-positive "Basalmembran" (vgl. MORETTI, 1968) der kleinen Gefäße nicht durchgehend darstellbar. Bei noch stärkerer Ausprägung der Veränderungen treten Lücken der Gefäßwand und Erythrozytenextravasate in der Umgebung auf.

Vielfach ist die Degeneration im umliegenden Bindegewebe stärker fortgeschritten als in der Gefäßwand. So können wahrscheinlich zeitweilig noch durchströmte Gefäße als ausgeweitete Endothelschläuche, die ihr normales Widerlager verloren haben, in völlig

kolliquiertes Gewebe eingebettet sein (vgl. Abb. 19). Die extremste Ausprägung der regressiven Veränderungen an den Gefäßen führt zu völligem Schwund des Bindegewebes und aller Gefäßwandbestandteile an einzelnen Stellen, so daß Tumorparenchym das Gefäßlumen begrenzt (vgl. Abb. 4 oben, Abb. 10, Abb. 14), - und zwar, soweit aus den Befunden zu erschließen, wohl noch ehe die Durchströmung sistiert und ehe das Gefäß nur noch als langer unregelmäßiger, von alten ausgelaugten Erythrozyten angefüllter Raum im Tumorparenchym eingebettet erscheint und auch die weiter peripheren und zentraleren Partien veröden. Dem Ablauf der Gefäßwandveränderungen gehen die regressiven Veränderungen des Bindegewebes offenbar meist erheblich voraus. Elastisches Fasermaterial ist (vgl. Abb. 13) zwischen den Basaliomkomplexen im degenerierten Bindegewebe ebenso wie an Stellen mit Zeichen lebhafter Faserneubildung nur in Resten erkennbar. Auch das kollagene Gewebe wird rarefiziert. Es entwickelt sich entweder ein einer WHARTON'schen Sulze ähnliches "mukoid" verändertes zellreiches und sehr faserarmes Bindegewebe, oder aber das gesamte Stroma wird in einzelnen Arealen völlig kolliquiert. Dieser Vorgang führt zur Zystenbildung zwischen den Basaliomkomplexen. Daneben tritt im Inneren der umfangreichen soliden Basaliomkomplexe eine intraepitheliale degenerative Zystenbildung der immer schlechter versorgten Tumorkomplexe auf. Lediglich in 31 der 1 000 untersuchten Basaliome war gar keine "spezifische" Bindegewebsdegeneration erkennbar. Hier erschwerte z. T. noch starke entzündliche Überlagerung deren Erkennung.

Parallel mit der Degeneration des Bindegewebes erfolgt offenbar eine lebhafte Bindegewebsneubildung. In 971 Fällen war diese Neubildung deutlich, nur in 29 nicht. Entzündliche Infiltrate des Gewebes fehlten nur zweimal gänzlich, und zwar in beginnenden superfiziellen Herden bei Patienten mit multiplen naevoiden Basaliomen.

Die wichtigste weitere Ursache für Kapillarerweiterungen ist die aktinische Elastose. Sie fand sich zumindest im oberen Corium bei 847 der untersuchten Basaliome in der nächsten Tumorumgebung.

Die Befunde sprechen dafür, daß auch die in diese Bindegewebsdegeneration einbezogenen Gefäße in Einzelfällen nach Schwund aller Wandanteile von Tumorparenchym begrenzt werden können, noch ehe die Strömung sistiert und das Gefäß völlig verödet. Dieser Ablauf ist, abgesehen von praeformierter Gefäßerweiterung infolge aktinischer Elastose in den obersten Coriumanteilen (BERGER, 1969) und Verlust des normalen Widerlagers der Kapillarwand (BERGER und BERGER, 1970), möglicherweise eine Voraussetzung für die charakteristische Teleangiektasenbildung über den Randpartien größerer knotiger Basaliome (vgl. auch HUNDEIKER, 1969).

Vor allem aber sind die Gefäßwandveränderungen unter einem anderen Aspekt interessant, nämlich im Hinblick auf die umstrittene Möglichkeit der Basaliommetastasierung: Basaliome werden gegenwärtig von maßgeblichen Autoren nicht zu den eigentlichen Karzinomen gezählt, sondern als "semimaligne" Tumoren aufgefaßt, weil sie zwar destruierend und infiltrierend wachsen, jedoch üblicherweise nicht metastasieren.

Untersuchungen von VAN SCOTT und REINERTSON (1961) (vgl. hierzu auch KORFSMEIER, 1967), haben Hinweise darauf geliefert, daß implantiertes Basaliomparenchym nur zu einem Weiterwachstum kam, wenn auch Stromaanteile mitimplantiert worden waren. Wir hofften, bei eingehender Kenntnis der beschriebenen Gefäßveränderungen Aufschluß über eventuelle Möglichkeiten der hierzu notwendigen Verschleppung ganzer Gewebekomplexe gewinnen zu können.

Die meisten der genannten Autoren gaben an, daß sich die Basaliommetastasen gegenüber anderen Tumormetastasen außerordentlich langsam entwickeln. Vielfach wurde die Verwilderung des Basalioms oder der Übergang in ein "metatypisches" oder "intermediäres" Epitheliom als Vorbedingung für eine Metastasierung angesehen (vgl. Zusammenstellungen bei JUON, 1929; 1931, 1933; HALTER, 1938, 1941, 1944; GOTTRON, 1940; LATTES und KESSLER, 1951; NÖDL, 1952, 1953, 1954; BEUTNAGEL und NIKOLOWSKI, 1953;

MONTGOMERY, 1967). Ebenso weisen KREUZER und LANDES (1965) auf die Vielfalt der Differenzierungsmöglichkeit des Basalioms selbst hin und erklären damit eine mögliche Metastasierung als gewissermaßen von einem anders als rein basaliomatös differenzierten Tumoranteil ausgehend. Demgegenüber liegt der Gedanke nahe, daß die beschriebenen regressiven Gefäßwandveränderungen - nämlich das Schwinden umschriebener Gefäßwandanteile und deren Ersatz durch Tumorparenchym - die haematogene Aussaat auch eines echten Basalioms ermöglichen können.

Die Literatur über Basaliommetastasen ist relativ umfangreich. LATTES und KESSLER (1951) und später COTRAN (1961) forderten allerdings gewisse Voraussetzungen, unter denen allein man eine echte Metastasierung von Basaliomen annehmen dürfe. Die Autoren forderten nämlich, daß der Primärtumor von der Haut ausgehen müsse, und daß Metastasen in inneren Organen oder Lymphknoten vorhanden sein müßten. Das histologische Bild sowohl des Primärtumors als auch der Metastasen müsse identisch sein und einem typischen Basaliom entsprechen. Der Primärtumor und seine Metastasen sollten von mehr als einem Untersucher histologisch verifiziert werden. Weitere histologische Charakteristika: Das neoplastische Zellwachstum muß der Basalzellschicht der Epidermis ähneln. Die Zellen müssen ein annähernd gleiches Erscheinungsbild zeigen, und eine deutliche Palisadenformation muß am Tumor-Rand erkennbar sein. Interzellularbrücken sollten nicht vorhanden sein.

Folgende Autoren führen Listen vermeintlich sicherer Beobachtungen "metastasierender Basaliome" an:

AMERSBACH (1947) zitiert u. a.: BEADLES 1894,
MONTGOMERY 1898, DUBREUILH u. AUCHÈ 1901,
MARASSOVICH 1910, LATTES u. KESSLER (1951):
BEADLES 1894, KÖRBL 1912, FINNERUD 1924,
MULZER 1930, AMERSBACH 1947, FOOT 1947,
DE NAVASQUEZ 1941. RICHTER (1957): BEZENZY 1935,
NILES 1931, DE NAVASQUEZ 1941.
BINKLEY u. RAUSCHKOLB (1962) erwähnen BEADLES 1894,
LOUSTE u. MITARB. 1931, SINGER 1934,
DE NAVASQUEZ 1941, AMERSBACH 1947, LATTES u.
KESSLER 1951, BOGOSLAVSKY u. SKOMOROVSKAIA 1957,
HUNTINGTON u. LEVAN 1957, PICKREN u. KATZ 1958,
RANK 1958, COTRAN 1961, RAITSCHEW u. MITARB. 1961.
DAHLGREN u. MARTENSSON (1963): BEADLES 1894,
FORDYCE 1902, KÖRBL (Fall 61) 1912, HAZEN 1917,
MULZER 1930, SPIES 1930, DE NAVASQUEZ 1941,
SINGER 1945, STREITMANN 1946, SMALL 1949, ECKHOFF 1951.
CONWAY u. HUGO (1965) erwähnen u. a.: FORDYCE 1902,
KÖRBL 1912, HAZEN 1917, FINNERUD 1924, MULZER 1930,
DE NAVASQUEZ 1941, STREITMANN 1946, AMERSBACH 1947,
SMALL 1949, ECKHOFF 1951, RICHTER 1957, RANK 1958,
COTRAN 1961, ZIEGAN 1961, BINKLEY u. RAUSCHKOLB 1962,
NELSON u. KELL 1962, DAHLGREN 1963.

Bei näherer Betrachtung zeigt sich jedoch, daß in einem großen Teil dieser Arbeiten die Diagnose nicht zweifelsfrei gesichert ist, daß die von den verschiedenen Autoren zugrundegelegten Kriterien differieren, und daß jeweils sehr unterschiedliche Auffassungen darüber bestehen, welche der vorhergegangenen Berichte wirklich als "metastasierende Basaliome" anerkannt werden können.

Tabelle 10

Die bisher in der Literatur beschriebenen
"metastasierenden Basaliome".

Jahr	Autor	Ort der Metastasierung
1894	BEADLES	Lymphknoten
1897	MONTGOMERY	Lymphknoten
1901	DUBREUILH u. AUCHÉ	Lymphknoten
1902	FORDYCE	Lymphknoten
1910	MARASSOVICH	Lymphknoten
1912	KÖRBL	Lymphknoten
1917	HAZEN	Lymphknoten
1924	FINNERUD	Lymphknoten
1930	ELLER	Lymphknoten
1930	MULZER	Lymphknoten
1930	SPIES	Lunge, Leber, Milz, Knochensystem
1931	LOUSTE u. MITARB.	Knochen
1931	NILES	Lymphknoten, Thorax
1934	SINGER	Knochensystem
1935	BEZECNY	Nieren, Knochenmark des Femur u. d. Wirbel
1941	DE NAVASQUEZ	Lunge, Sternum, Humerus, Wirbel
1946	STREITMANN	Lymphknoten
1947	AMERSBACH	Lymphknoten
1947	FOOT	Lymphknoten
1949	SMALL u. HANKINS	Lunge, Leber, Milz, Niere, Lymph- knoten, Pleura, Peritoneum
1951	ECKHOFF	Lymphknoten
1951	LATTES u. KESSLER	Lymphknoten
1957	BOGOSLAVSKY u. SKOMOROVSKAIA	Knochensystem
1957	HUNTINTON u. LEVAN	Lunge

Tabelle 10
(Fortsetzung)

Jahr	Autor	Ort der Metastasierung
1957	RICHTER	Lunge, Haut
1958	PICKREN u. KATZ	Lunge
1958	RANK	Lymphknoten
1961	COTRAN	Lunge, regionäre Lymphknoten
1961	RAITSCHEW u. MITARB.	Lymphknoten
1962	BINKLEY u. RAUSCHKOLB	Lymphknoten
1962	NELSON u. MITARB.	Lymphknoten
1962	ZIEGAN	Leber, Lunge, Pleura, Schilddrüse, Niere, Knochen
1963	DAHLGREN u. MARTENSSON	Leber
1964	CRAWFORD u. JOSLIN	Knochen, Leber, Pankreas, Dura, Pleura
1965	CONWAY u. HUGO	Lymphknoten
1966	CHIEN WEI LAN	Lunge
1966	BORGHOUTS u. MITARB.	Lunge
1966	JAY	Lunge
1966	STELL u. MITARB.	Knochen, Halswirbel
1967	ASSOR	Rippen und Wirbelkörper
1967	BAXTER	Lunge
1967	LAKSHMIPATHI u. HUNT	Lunge, Pleura, Pericard, Zwerchfell
1968	COLETTA u. MITARB.	Lymphknoten, Haut, Knochenmark
1968	HIRSHOWITZ u. MAHLER	Parotis
1968	RODERMUND u. CRAMER	Lunge, Schilddrüse, Niere, Milz
1968	THOMAS	Haut, Lymphknoten, Leber, Milz, Neben- niere
1970	CRANMER u. MITARB.	Femur

Nach eingehender Durchsicht der Originalarbeiten halten wir die Beobachtungen folgender Autoren für gesichert: BEADLES, 1894; FINNERUD, 1924; SPIES, 1930 (ein Fall); DE NAVASQUEZ, 1941; STREITMANN, 1946; AMERSBACH, 1947; LATTES u. KESSLER, 1951; BOGOSLAVSKY u. SKOMOROVSKAIA, 1957; HUNTINGTON u. LEVAN, 1957; RANK, 1958; PICKREN u. KATZ, 1958; COTRAN, 1961; BINKLEY u. RAUSCHKOLB, 1962; ZIEGAN, 1962; DAHLGREN u. MARTENSSON, 1963; CRAWFORD u. JOSLIN, 1964; CONWAY u. HUGO, 1965; CHIEN WEI LAN, 1966; BORGHOUTS u. MITARB., 1966; JAY, 1966; ASSOR, 1967; BAXTER, 1967; LAKSHMISPATHI u. HUNT, 1967; COLETTA, 1968; RODERMUND u. CRAMER, 1968; THOMAS, 1968; CRANMER u. MITARB., 1970.

Zweifelhaft dagegen erscheinen der Basaliomcharacter der beschriebenen Tumoren oder die Sicherung der Metastasen in den Arbeiten von: MONTGOMERY, 1897; KÖRBL, 1912; HAZEN, 1917; ELLER, 1930; MULZER, 1930; BEZECNY, 1935; FOOT, 1947; RICHTER, 1957; RAITSCHEW u. MITARB., 1961.

Nicht akzeptabel finden wir die Diagnose "Basaliom" in den Veröffentlichungen von: DUBREUILH u. AUCHÉ, 1901; FORDYCE, 1902; MARASSOVICH, 1910; SPIES, 1930 (bis auf einen Fall); LOUSTE et al, 1931; NILES, 1931; SMALL, 1949; ECKHOFF, 1951; NELSON et al, 1962; HIRSHOWITZ u. MAHLER, 1968.

Das besondere Verhältnis zwischen Tumorparenchym und Bindegewebe im Basaliom und die Degenerationsneigung des Bindegewebes im Basaliomstroma wurden vielfach untersucht (z. B. KROMPECHER, 1900, 1903; ADAMSON, 1914; MONTGOMERY, 1929; BÖHMIG, 1930; GOTTRON, 1939; 1953; v. ALBERTINI, 1941; LEVER, 1948, 1958; MIESCHER, 1949; HERZBERG u. HOLTSCHMIDT, 1952; NÖDL, 1952, 1964, 1969; PINKUS, 1953, 1959, 1965; HERZBERG, 1954; OBERSTE-LEHN, 1954; GANS u. STEIGLEDER, 1957; GREITHER u. TRITSCH, 1957; CRAMER, 1960; GOTTRON u. NIKOLOWSKI, 1960; KNOTH u. EHLERS, 1960; BORELLI u. HARDER, 1961; GERSTEIN,

1963; STEIGLEDER u. KAMAI, 1963; ZACKHEIM, 1963; EHLERS, 1965, 1966; GERTLER, 1965; KLEINE-NATROP u. KLEINE-NATROP, 1965; WOLF u. HOLUBAR, 1965; GETZROW, 1966; KORTING u. HASSENPFUG, 1966; PINKUS, 1968; HUNDEIKER u. BERGER, 1968; HALTER, 1970; KOBAYASI, 1970).

Abgesehen vielleicht von einigen Gedanken bei NÖDL (1954) über die Bedeutung des Funktionszustandes der Gefäße für das Basaliomwachstum und abgesehen von der häufigen Erwähnung der Teleangiectasien über den Randpartien knotiger Basaliome (vgl. Zusammenstellung bei HUNDEIKER, 1969), die oft diagnostisch nützlich sind, haben wir bisher in der Literatur Angaben über Gefäßveränderungen im Basaliomstroma nicht gefunden. Insofern können die im Vorstehenden mitgeteilten Beobachtungen einige interessante neue Aspekte zu den bisherigen Kenntnissen hinzufügen. Durch Schwund von Gefäßwandanteilen infolge regressiver Veränderungen kann das Tumorparenchym des Basalioms an einzelnen Stellen unmittelbar an noch durchströmte Gefäßlumina angrenzen. Hierdurch gewinnt es eine ähnliche Beziehung zum Gefäßlumen wie sie beim echten Karzinom oder z.B. Melanom durch Infiltration der Gefäßwand entsteht.

Durch weitgehend ungeklärte "Organisatoreffekte" (HERZBERG, 1964; NÖDL, 1970) können bei malignen Geschwülsten Gefäßerweiterungen dem Tumoreinbruch in Lymphgefäße vorausgehen. Erweiterungen kleiner Blutgefäße im Stroma des Basalioms lassen sich schon durch die Degeneration ihres umgebenden Bindegewebes erklären. Gefäßveränderungen, wie die oben erwähnten, lassen es durchaus möglich erscheinen, daß in Einzelfällen die von VAN SCOTT und REINERTSON (1961) für eine Basaliomimplantation postulierten Voraussetzungen erfüllt und bei einem mechanischen Trauma des Gewebes Tumorkomplexe haematogen verschleppt werden können. Dem entspricht auch, daß es sich bei den bisher beschriebenen "glaubhaften" Fällen metastasierender Basaliome in der

Mehrzahl um haematogene Fernmetastasen handelte! Der gleiche Ablauf an Lymphgefäßen erscheint morphologisch schwerer erfaßbar, doch ebenfalls denkbar.

Im Zusammenhang mit der Beobachtung, daß eine Beteiligung der Gefäßwände an der Degeneration des Bindegewebes im Basaliomstroma nicht selten ist, erhebt sich natürlich die Frage, warum - falls die Gefäßwandveränderung als eine der ursächlichen Faktoren für die Metastasierungsneigung anerkannt wird - eine Metastasierung von Basaliomen nicht häufiger erfolgt. Die eigene Beobachtung, daß das Auftreten von Basaliomen im 7. und 8. Lebensjahrzehnt besonders oft zu finden ist und ganz allgemein mit zunehmendem Alter häufiger wird, stimmt mit den Befunden anderer Autoren überein (vgl. EHLERS, 1965). Weit über die Hälfte der Autoren, die Basaliommetastasen beschreiben, diskutieren gleichzeitig die auffallend lange Zeitspanne zwischen Primärherd und Metastase. Zugleich wird auch auf die zahlreichen vorhergehenden Lokalrezidive hingewiesen. COTRAN (1961) gibt für die Metastasierung einen Zeitraum von 7 bis 43 Jahren an.

EHRING und HONDA (1967) ebenso wie BORN (1965) weisen darauf hin, daß eine wiederholte Röntgenbestrahlung einen Einfluß auf das weitere Verhalten eines Basalioms haben kann (vgl. auch NÖDL, 1953; 1954; RICHTER, 1957). Sie diskutieren, daß es sich bei den metastasierenden Basaliomen um einen sich allmählich ändernden Prozeß mit wechselnder Aggressivität handeln könnte. -

PICKREN und KATZ (1958) und ASSOR (1967) heben ebenfalls das auffällig lange Intervall zwischen Auftreten des Primärtumors und Metastasen hervor. Sie meinen, daß eine Traumatisierung des Basalioms, z. B. durch eine unvollständige Excision, die Metastasierung fördern könne.

Diese beiden Beobachtungen - das bevorzugte Auftreten von Basaliomen bei alten Patienten einerseits und die von einigen Autoren

beschriebene lange Metastasierungszeit andererseits - könnten nun möglicherweise eine Erklärung dafür geben, warum trotz der häufigen Gefäßwandveränderungen eine Metastasierung von Basaliomen so selten erfolgt. Regressive Bindegewebsveränderungen und Gefäßwanddegeneration lassen sich zwar relativ häufig beobachten, eine Metastasierung bleibt jedoch wegen der schon erwähnten Altersverteilung sehr selten, weil die Patienten sie wegen der langen Zeit bis zum Manifestwerden von Basaliommetastasen (vgl. z.B. COTRAN, 1961) nicht mehr erleben. Hiermit würde in Einklang stehen, daß es sich bei den wenigen beobachteten Kranken mit Basaliommetastasen um Patienten handelte, bei denen der Primärherd nicht vor dem 3. bis 5. Lebensjahrzehnt festgestellt wurde.

V. Zusammenfassung

1. Ziel der Untersuchung war, an 1 000 histologisch untersuchten Basaliomen nachzuprüfen, ob es sich bei Beobachtungen regressiver Gefäßveränderungen im Basaliomstroma um seltene Zufallsbefunde oder um häufige, bisher nicht beachtete Veränderungen handelt und wie diese zustandekommen.
2. In 969 der untersuchten Basaliome fanden sich "spezifische" regressive Bindegewebsveränderungen. In 708 waren Wandanteile kleiner Gefäße in diese Veränderungen einbezogen. In 145 Fällen waren an einzelnen Stellen Wandausschnitte kleiner, in den Oräparaten weiterzuverfolgender Gefäße ganz verschwunden und Tumorparenchym begrenzte die Lichtung.
3. Die Wandveränderungen der Gefäße reichen von bloßer Erweiterung, Rarefizierung des Gitterfasergerüsts und verminderter Einlagerung PAS-positiver Substanzen im Endothelzelcytoplasma über Lückenbildung der Gefäßwand mit Erythrozytenextravasaten bis zur völligen Verödung. Häufig geht die Degeneration im Bindegewebe erheblich der der Gefäßwand voraus. Bei Schwund des Bindegewebes und aller Gefäßwandbestandteile an einzelnen Stellen kann Tumorparenchym gelegentlich das Gefäßlumen begrenzen.
4. Die "spezifische" Bindegewebs- und Gefäßwanddegeneration im Basaliomstroma findet sich am häufigsten in solid-cystisch gewachsenen Basaliomen bei älteren Menschen mit aktinisch geschädigter Haut. Sie wird z. T. überlagert durch Capillarerweiterungen infolge aktinischer Elastose und entzündlicher Infiltration des Gewebes.
5. Die Befunde werden diskutiert im Hinblick auf ihre mögliche Bedeutung für die seltenen Fälle einer Metastasierung von Basaliomen. Dabei fällt die Diskrepanz zwischen der Häufigkeit weitge-

hender degenerativer Gefäßwandzerstörungen und der Seltenheit einer Metastasierung von Basaliomen auf. Sie wird z. T. erklärt durch die besonderen Wachstumsbedingungen dieser Tumoren, die sehr lange Zeit zwischen Erstauftreten und Metastasierung bei den bisher beobachteten Patienten und das bereits hohe Alter derselben bei Erkrankungsbeginn.

VI. Literaturverzeichnis

- ADAMSON, H.G.: On the nature of rodent ulcer: it's relationship to Epithelioma adenoides cysticum of BROOKE and to the other trichoepitheliomata of benign naevoid character; it's distinction from malignant carcinoma. Lancet 1, 810-814 (1914)
- ALBERTINI, A. v.: Zur Histogenese der Basaliome, Schweiz. med. Wschr. 992-993 (1941)
- AMERSBACH, J.C.: Metastatic basal cell epithelioma. Report of a case. Arch. Dermat. Syph. (Chicago) 56, 172-178 (1947)
- ASSOR, D.: Basal cell carcinoma with metastasis to bone: Report of two cases, Cancer 20, 2125-2132 (1967)
- BARGMANN, W.: Über die Struktur der Blutkapillaren. Dtsch. med. Wschr. 83, 1704-1712 (1958)
- BAXTER, H.A., and PIROZYNSKI, W.J.: Metastasizing basal cell carcinoma. Am. J. Clin. Path. 48, 53-57 (1967)
- BEADLES, C.F.: Rodent Ulcer. Trans. Path. Soc. London 45, 176-181 (1894)
- BERGER, H.: Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchung zur Aktinischen Elastose. Habilitationsschrift, Freiburg im Breisgau 1969
- BERGER, H.: Stellungnahme zu H. Ebner: Über die Entstehung des elastotischen Materials (Eine elektronenmikroskopische Studie). - Z. Haut- u. Geschl.-Krk. 45, 9 395-397 (1970)
- BERGER, H. und C. BERGER: Elektronenmikroskopische Befunde zur Verankerung kleiner Hautgefäße im Bindegewebe. Arch. klin. Derm. 236, 217-228 (1970)
- BEUTNAGEL, J. und W. NIKOLOWSKI: Röntgenstrahlenwirkung und Tumor-Differenzierung. Strahlentherapie 90, 284-290 (1953)

- BEZECNY, R.: Basalzellencarcinom mit Metastasierung in Nieren und Knochenmark. Zbl. Haut-Geschlkrkh. 51, 248 (1935)
- BINKLEY, G.W., and R.R. RAUSCHKOLB: Basal-cell epithelioma metastasizing to lymph nodes. Arch. Derm. (Chic.) 86, 332-335 (1962)
- BLUMENTHAL, F.: Psoriasis; Arsenmelanose und Basalzellencarcinom. Zbl. Haut-Geschlkrkh. 39, 494 (1932)
- BOGOSLAVSKII, A.L., and SKOMOROVSKAIA: Skin basaloma with massive metastasizing to skeleton, Vop. Ondol. 3, 227-229 (1957)
- BÖHMIG, R.: Das Krebsstroma und seine morphologischen Reaktionsformen. Beitr. path. Anat. 83, 333-381 (1930)
- BORELLI, S. u. J. HARDER: Hautarzt 12, 355-359 (1961)
- BORGHOUTS, J.H.M., J. OLDHOFF en L.A. SCHERPENISSE: Metastasering van een basocellulair huidcarcinom. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 110, 963-967 (1966)
- BORN, W.: Strahlenschäden durch Radiumkompressen. Zschr. Haut- u. Geschlkr. 39, 57-65 (1965)
- BRAUN-FALCO, O.: Zur Pathogenese der senil-aktinischen Elastose. Schrift. Marchionini-Stiftg. 1, 57-76 (1969)
- CHIEN WEI LAN: Basal cell carcinoma with metastases to bones and lungs. Virginia Med. Mthl. 93, 14-17 (1966)
- COLETTA DF, HAENTZE FE, THOMAS CC: Metastasizing basal cell carcinoma of the skin with myelophthisic anemia. Cancer 20, 879-884 (1968)
- CONWAY, H., and N.E. HUGO: Metastatic basal cell carcinoma. Amer. J. Surg. 110, 620-624 (1965)
- COTRAN, R.S.: Metastasizing basal cell carcinoma. Cancer 14, 1036-1040 (1961)
- CRAMER, H.: Kasuistischer Beitrag zum sog. Basaliom vom Typ PJNKUS. Hautarzt 11, 505-507 (1960)

- CRANMER, L.,
REINGOLD, I. M., and
J. W. WILSON: Basal cell carcinoma of skin with meta-
static to bone.
Arch. of Derm. 102, 337-339 (1970)
- CRAWFORD, H. J.: Metastasizing basal cell carcinoma.
J. Path. Bact. 87, 437-440 (1964)
- DAHLGREN, S., and
B. MARTENSSON: Metastasizing basal cell carcinoma.
Acta path. microbiol. Scand. 59, 335-340
(1963)
- DE NAVASQUEZ, S.: Metastasizing basal cell carcinoma.
J. Path. Bact. 53, 437-439 (1941)
- DUBREUILH, W. et
B. AUCHÉ: De l'ulcus rodens; clinique et anatomie
pathologique. Ann. de dermat. et syph.
2, 705-780 (1901)
- EBNER, H.: Über die Entstehung des elastotischen
Materials (eine elektronenmikroskopische
Studie). Z. Haut- u. Geschl.-Krk. 44,
889-894 (1969)
- ECKHOFF, N. L.: Recurrent, multiple, and metastasizing
basal-cell carcinomata. Brit. J. Plast.
Surg. 3, 264-281 (1951)
- EHLERS, G.: Zur Klinik, Histopathologie und Cytologie
der Basalzellepitheliome unter besonderer
Berücksichtigung cytophotometrischer Un-
tersuchungen im ultravioletten und sicht-
baren Licht. Habilitationsschrift,
Gießen 1965
- EHLERS, G.: Zur Klinik der Basalzellepitheliome unter
Berücksichtigung statistischer Untersu-
chungen. Z. Haut- u. Geschl.-Krk. 41,
226-238 (1966)
- EHRING, F. und
M. HONDA: Das Basalzellkarzinom auf röntgenbelaste-
ter Haut. Strahlentherapie 133, 198-207
(1967)
- ELLER, F.: Basal cell epithelioma with metastasis.
Arch. Derm. (Chicago) 21, 900 (1930)
- FINNERUD, C. W.: Metastatic basal cell carcinoma from the
skin; report of two cases. J. A. M. A. 82,
775-778 (1924)

- FOOT, N. C.: Adnexal carcinoma of the skin. Amer. J. Path. 23, 1-27 (1947)
- FORDYCE, J. A.: Cancer of the Skin. J. Cutan. and Genito-Urin. Dis. 20, 147-157 (1902)
- FORMAS, J.: Naevobasaliom. Zschr. Haut- u. Geschlkr. 42, 131-140 (1967)
- GANS, O. und G. K. STEIGLEDER: Histologie der Hautkrankheiten. 2. Aufl. Springer Verlag: Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957
- GELLIN, G. A., A. W. KOPF and L. GARFINKEL: Basal cell epithelioma. A controlled study of associates factors. Arch. Derm. (Chicago) 91, 38-45 (1965)
- GERSTEIN, H.: Tranplantation of basal cell epithelioma to the rabbit. Arch. Derm. (Chicago) 88, 834-836 (1963)
- GERTLER, W.: Zur Epithelverbundenheit der Basaliome. Derm. Wschr. 151, 673-677 (1965)
- GETZROW, P. L.: Histological architecture of basal cell epitheliomas. Arch. Derm. 94, 44-49 (1966)
- GOTTRON, H. A.: Sklerodermiformes Basalzellepitheliom. Zbl. Haut- u. Geschlkrkh. 62, 257 (1939)
- GOTTRON, H. A.: Übergangsepitheliom mit Lymphinfarkten der Haut. Derm. Wschr. 111, 693 (1940)
- GOTTRON, H. A.: Neue Gesichtspunkte beim Krebs der Haut unter besonderer Berücksichtigung des Basalioms. Die Medizinische 977-985 (1953/II)
- GOTTRON, H. A. und W. NIKOLOWSKI: Karzinom der Haut. In: Dermatologie und Venerologie, Hrsg. H. A. GOTTRON und W. SCHÖNFELD Bd. 4, 295-406. Stuttgart: G. Thieme 1960
- GREITHER, A. und H. TRITSCH: Die Geschwülste der Haut. Ihr klinisches und feingewebliches Bild, ihre Erkennung und Behandlung. G. Thieme Verlag: Stuttgart 1957

- GRIMMER, H.: Basaliom mit Talgdrüsendifferenzierung in Kombination mit Naevus syringocystadenomatosus papilliferus und Trichoepitheliom. Hist. Bildber. Nr. 152. Z. Haut- u. Geschlkr. 38, XIX-XXVI (1965)
- HALTER, K.: Carcinom und Sarkom der Haut. In: Haut- und Geschlechtskrankheiten. Hrsg. H.G. BODE und G.W. KORTING, Bd. 2, 711-729. G. Fischer Verlag: Stuttgart 1970
- HALTER, K.: Übergangsepitheliom mit Metastasierung. Zbl. Haut-Geschlkrkh. 59, 8 (1938)
- HALTER, K.: Übergangsepitheliom mit Hautmetastasen. Dermat. Wschr. 112, 492 (1941)
- HALTER, K.: Über metatypische Epitheliome, ihre Metastasierungsneigung und die Metastasierungsfähigkeit des Basalioms. Arch.Derm. Syph. (Berlin) 185, 436-457 (1944)
- HERZBERG, J.J., und J. HOLTSCHMIDT: Sklerodermiforme Basaliome. Hautarzt 3, 371-372 (1952)
- HERMANS, E.H., J.C.M. GROSFELD and L.E.M. VALK: Eine fünfte Phakomatose (Naevus epitheliomatodes multiplex). Hautarzt 11, 160-164 (1960)
- HERMANS, E.H., J.C.M. GROSFELD and J.A.J. SPAAS: The fifth phacomatosis. Dermatologica 130, 446-476 (1965)
- HERZBERG, J.J.: Das Stroma als wichtigstes, gestaltendes Prinzip in der Klinik und Histologie der Basaliome. Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 16, 340-342 (1954)
- HERZBERG, J.J.: Das Verhalten der cutanen Lymphgefäße beim malignen Melanom. Arch. klin. exp. Derm. 220, 129-141 (1964)
- HIRSHOWITZ, B., D. MAHLER: Unusual case of multiple cell carcinoma with metastasis of the parotid gland. Cancer 20, 654-657 (1968)
- HAZEN, H.H.: Basal celled cancers of the skin. South M. J. 10, 241-246 (1917)

- HORSTMANN, E.: Anatomie der Haut und ihrer Anhangsorgane. In: Dermatologie und Venerologie. Hrsg. H.A. GOTTRON und W. SCHÖNFELD, Bd. 1, 42-103. G. Thieme Verlag Stuttgart 1961
- HUNDEIKER, M. und J. PETRES: Zur Klassifizierung und Differentialdiagnose multipler Basaliome. Derm. Wschr. 154, 169-178 (1968)
- HUNDEIKER, M. und H. BERGER: Zur Morphogenese der Basaliome. Arch. klin. exp. Derm. 231, 161-169 (1968)
- HUNDEIKER, M.: Teleangiektasien bei Hauttumoren. Derm. Mschr. 155, 113-117 (1969)
- HUNDEIKER, M. und K. BREHM: Gefäßwanddegeneration im Basaliom. Arch. Derm. Forsch. 240, 181-191 (1971)
- HUNTINGTON, R.W. and N.E. LEVAN: Basal-cell carcinoma metastatic from skin to lung. Arch. Dermat. Syph. (Chicago) 75, 676-677 (1957)
- JABLONSKA, St.: Basaliome naevoider Herkunft (Naevobasaliome bzw. Basalzellnaevi). Hautarzt 12, 147-157 (1961)
- JAY, B.: Basal cell carcinoma. Study of a carcinoma metastasizing to the lung. Arch. Derm. (Chicago) 93, 354-375 (1966)
- JUON, M.: Über die metatypischen Formen der Haut-epitheliome. Arch. Dermat. Syph. (Berlin) 157, 81-96 (1929)
- JUON, M.: Métastases viscérales des épithéliomes métatypique de la peau. Zbl. Haut-Geschl. krkh. 35, 47 (1931)
- JUON, M.: Des métastases viscérales des épithéliomes cutanés métatypiques. Acta dermat.-venerol. (Stockh.) 14, 287-289 (1933)
- KLEINE-NATROP, H.E.u. E. KLEINE-NATROP: Basaliome, Trichoepitheliome und Zylindrome der Haut. Pamietnik XVIII Zjazdu PTD u. Swinoujciu, 27.-30.5.1965. (Suppl. Przegl. Dermat. 54) Pp. 37-42
- KNOTH, W. und G. EHLERS: Über das Epithelioma adenoides cysticum als Phakomatose Brooke-Spiegler. Hautarzt 11, 535-545 (1960)

- KOBAYSI, I.: Dermo-epidermal junction in basal cell carcinoma. Acta Dermatovener (Stockholm) 50, 401-411 (1970)
- KÖRBL, H.: Die Röntgenbehandlung der Hautcarcinome, speziell des Basalzellenkrebses; sein histologisches Verhalten vor und nach der Bestrahlung. Arch. f. klin. Chir. 97, 752-816 (1912)
- KORFSMEIER, K. H.: Das Basalzellcarcinom in der Gewebekultur. Hautarzt 18, 539-541 (1967)
- KORTING, G. W. und K. H. HASSENPFUG: Beispiel zur Differenzierungsvielfalt eines Basalioms. Z. Haut- u. Geschlkr. 40, 143-147 (1966)
- KREUZER, G. und E. LANDES: Ein Beitrag zur Frage: Kann das Basaliom metastasieren? Derm. Wschr. 151, 401-409 (1965)
- KROMPECHER, E.: Der drüsenartige Oberflächen-Epithelkrebs (carcinoma epitheliale adenoides). Beitr. path. Anat. allg. Path. 28, 1-41 (1900)
- KROMPECHER, E.: Der Basalzellenkrebs. G. Fischer Verlag: Jena 1903
- LAKSHMIPATHI, T. and K. M. HUNT: Metastasizing basal cell carcinoma. Brit. J. Derm. 79, 267-270 (1967)
- LATTES, R. and R. W. KESSLER: Metastasizing basal cell epithelioma of the skin: Report of two cases. Cancer 4, 866-878 (1951)
- LEVER, W. F.: Pathogenesis of benign tumors of cutaneous appendages and of basal cell epithelioma. Arch. Derm. (Chicago) 57, 679-708; 709-724 (1948)
- LEVER, W. F.: Histopathologie der Haut. G. Fischer Verlag: Stuttgart 1958
- LEVER, W. F.: Keratosis senilis. Amer. j. clin. Path. 29, 193-207 (1958)
- LOUSTE, THIBAUT, CAILLU et RAGU: Epithéliome baso-cellulaire du front compliqué ultérieurement d'un néoplasme de la région zygomatique. Bull. Soc. franc. dermat. syph. 38, 1446-1450 (1931)

- MARASSOVICH, G.: Beitrag zur Statistik der Carcinome des Gesichts und der behaarten Kopfhaut. Dtsch. Zschr. Chir. 104, 183-194 (1910)
- MIESCHER, G.: Zur Histologie und Histogenese der Basalzellkarzinome. Schweiz. med. Wschr. 551-552 (1949)
- MONTGOMERY, D.W.: Report of a case of epithelioma of the skin of the face, with unusual course of infection of lymph-nodes. Ann. Surg. 27, 193-198 (1898)
- MONTGOMERY, H.: Superficial epitheliomatosis. Arch. Dermat. Syph. (Chicago) 20, 339 (1929)
- MONTGOMERY, H.: Dermatopathology. Harpers u. Row: New York Evanston-London 1967
- MORETTI, G.: The blood vessels of the skin. In: Handbuch der Haut- u. Geschl. Krkh. (J. JANDASSOHN) Bd. 1, T. 1 (Hrsg. O. GANS und G.K. STEIGLEDER) 491-623) Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1968
- MULZER, P.: 2 Fälle mit typischem Basalzellcarcinom und konsekutiven umfangreichen Drüsenmetastasen. Klin. Wschr. 9, 2086-2087 (1930)
- NELSON, W.R., J. F. KELL, Jr., and KAY, SAUL: Temporal bone resection and radical neck dissection for basal cell carcinoma with metastases. Surg. Gynec. u. Obstet. 115, 585-592 (1962)
- NILES, H.D.: Metastasis of basal cell epithelioma. Report of a case with the histologic picture of a basal-cell epithelioma and the clinical course of a squamous-cell epithelioma. Amer. J. Cancer 15, 2341-2356 (1931)
- NÖDL, F.: Die Bedeutung des Mesenchyms für die Wuchsform und die Strahlenempfindlichkeit des Basalioms. I. Mitteilung: Über die Wuchsform des Basalioms und seine Beziehung zum Funktionszustand des Mesenchyms. Strahlentherapie 88, 206-216 (1952)

- NÖDL, F.: Die Bedeutung des Mesenchyms für die Wuchsform und die Strahlenempfindlichkeit des Basalioms. II. Mitteilung: Zur Histomorphologie der strahlenempfindlichen Basaliome. Strahlentherapie 88, 217-227 (1952)
- NÖDL, F.: Das Pseudorecidiv nach Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie 90, 475-484 (1953)
- NÖDL, F.: Das echte Randrecidiv und das sukzessive diskontinuierliche Wachstum des Basalioms nach Röntgeneinwirkung. Strahlentherapie 90, 265-279 (1953)
- NÖDL, F.: Das sogenannte Übergangsepitheliom. I. Mitteilung. Die randständige Epidermiswucherung beim Basaliom und ihre Bedeutung für das gemischtförmige metatypische Epitheliom. Arch. Derm. Syph. (Berl.) 197, 256-270 (1954)
- NÖDL, F.: Das sogenannte Übergangsepitheliom. II. Mitteilung: Degenerative Veränderungen des Basalioms mit Entwicklung von Zellstrukturen des sogenannten Übergangsepithelioms. Arch. klin. exp. Derm. 197, 271-280 (1954)
- NÖDL, F.: Das sogenannte Übergangsepitheliom. III. Mitteilung: Die carcinomähnliche Epidermishyperplasie und ihre Vergesellschaftung mit epithelialen Neoplasmen. Arch. Derm. Syph. (Berl.) 197, 281-289 (1954)
- NÖDL, F.: Das sogenannte Übergangsepitheliom. IV. Mitteilung: Das entartete Basaliom und dessen Formverwandtschaft mit den metatypischen Epitheliomen und dem Plattenepithelkrebs. Arch. Derm. Syph. (Berl.) 197, 290-302 (1954)
- NÖDL, F.: Das Basaliom. Med. Welt (N. F.) 15, 1757-1759 (1964)
- NÖDL, F.: Strukturbesonderheiten im Stroma des Basalioms Typ Pinkus. Arch. klin. exp. Derm. 235, 173-179 (1969)
- NÖDL, F.: Die Lymphbahnen beim malignen Melanom. Arch. klin. exp. Derm. 238, 169-178 (1970)

- OBERSTE-LEHN, H.: Zur Histogenese des Basalioms. Z. Haut- u. Geschl.Kr. 16, 334-339 (1954)
- PICKERING, P.P., and Classification of basal cell carcinoma. Plastic Surg. 19, 218-224 (1957)
- PINKUS, H.: Skin cancer and basic research in Dermatology. J. invest. Derm. 33, 171-175 (1959)
- PINKUS, H.: Premalignant fibroepithelial tumors of the skin. Arch. Derm. (Chicago) 93, 598-615 (1953)
- PINKUS, H.: The role of the mesoderm in basaliomas. Vortrag vor dem 13. internat. Dermatologen-Kongreß in München, 31. 7. -5. 8. 1967. Kongreßbericht J. F. Bergmann München 1968
- PINKUS, H.: Epithelial and fibroepithelial tumors. Arch. Derm. (Chicago) 91, 24-37 (1965)
- PICKREN, J.W., and Aspiration metastases from basal cell carcinoma. Cancer 11, 783-789 (1958)
- A.D. KATZ:
- RAITSCHIEW, R., Metastasierendes basocelluläres Carcinom. Hautarzt 12, 320-323 (1961)
- V. ANDREEV u.
A. STOJANOV:
- RANK, B.K.: Metastasizing basal cell carcinoma; A case report. Aust. New Zeal. J. Surg. 27, 279-282 (1958)
- RICHTER, G.: Supleurale Lungenmetastasen bei sog. Basalzellcarcinom. Hautarzt 8, 215-219 (1957)
- RODERMUND, O.E. und Zur Frage der Metastasierung von Basaliomen. Z. Haut- u. Geschl.Kr. 43, 455-464 (1968)
- E.H. CRAMER:
- SINGER, A.: Basal cell carcinoma of the face with remote metastases and pathological fractures. Brit. J. Surg. 32, 537-538 (1934)
- SMALL, C.S., Basal cell carcinoma with metastases; a report of two cases. Arch. Path. 47, 196-204 (1949)
- L. LINDA and
F.D. HANKINS:

- SPIES, J.W.: Adenoid cystic carcinoma; generalized metastases in three cases of basal cell type. Arch. Surg. 21, 365-404 (1930)
- STEIGLEDER, G.K. u. Y. KAMEI: Die Beziehung zwischen Tumoren der Haut und umgebendem Bindegewebe. Arch. klin. exp. Derm. 217, 457-470 (1963)
- STATISTISCHES JAHR-
BUCH 1967: Herausgegeben vom Statistischen Bundesamt
- STELL, J.S., D.G. MOYER and E. DEHNE: Basal cell epithelioma metastatic to bone. Arch. Derm. (Chicago) 93, 338-340 (1966)
- STREITMANN, B.: Trichoepithelioma cylindromatosum. Klin. Med. (Wien) 1, 486-500 (1946)
- THOMAS, CC.: Basal cell carcinoma of the left leg with metastasis to the left inguinal lymph nodes, multiple skin metastasis, and involvement of the bone marrow. Arch. Derm. 97, 596-598 (1968)
- VAN SCOTT, E.J., and The modulating influence of environment on epithelial cells studied in human auto-transplants. J. Invest. Derm. 36, 109-131 (1961)
- WOLFF, K. und K. HOLUBAR: Zur Enzymhistochemie des Basalioms. Arch. klin. exp. Derm. 223, 485-500 (1965)
- WORINGER, F.: Naevoide Basaliome. Fortschr. Prakt. Derm. Venerol. 5, 9-17 (1965)
- ZACKHEIM, H.S.: Origin of the human basal cell epithelioma. J. Invest. Derm. 40, 281-297 (1963)
- ZACKHEIM, H.S., J.B. HOWELL, and A.V. LOUD: Nevoid basal cell carcinoma syndrome. Arch. Derm. (Chicago) 93, 317-323 (1966)
- ZIEGAN, J.: Metastasizing basalioma. Abl. Allg. Path. 108, 244-251 (1961)

An dieser Stelle möchte ich Herrn PD Dr. M. Hundeiker für die Überlassung des Themas und für sein reges Interesse am Fortgang meiner Untersuchung und für die zahlreichen Diskussionen danken.

Herrn Prof. Dr. L. Illig danke ich für Rat und Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit,

Herrn PD Dr. K. Noeske danke ich für vielfältigen Rat bei deren Abfassung sowie Herrn Dr. W. Krause für die Einführung in die statistische Methodik und Datenverarbeitung.

Frl. F. Schwarz, Frl. B. Wagner und Herrn W. Spiesmacher danke ich für Fotoarbeiten und technische Assistenz.

LEBENS LAUF

Am 11.12.1940 wurde ich in Bad Polzin/Pommern geboren.
Mein Vater ist der ordentliche Professor für Tiergeburthilfe
an der Justus Liebig-Universität in Gießen Dr. Harry Tillmann,
meine Mutter die Tierärztin Dr. Brigitte Tillmann, geb. Scheibe.

Von 1947 bis 1951 besuchte ich die Grundschule in Weißenfels
(Sachsen-Anhalt), von 1951 ab eine Grundschule in Berlin-West.
Von 1953 bis 1957 war ich Schülerin der Goetheschule (Ober-
schule für Mädchen) in Berlin, ab 1958 besuchte ich das Ricarda-
Huch-Gymnasium in Gießen. Hier bestand ich 1960 das Abitur.

1960 begann ich an der Justus Liebig-Universität das Studium
der Medizin. 1961 bestand ich hier die naturwissenschaftliche
Vorprüfung. Von Mai 1962 bis Februar 1963 studierte ich in
Mainz und legte 1963 die ärztliche Vorprüfung ab. Ab Mai 1963
studierte ich wieder in Gießen und schloß 1966 das Studium der
Medizin mit der ärztlichen Prüfung ab. Die Approbation erhielt
ich am 31. Juli 1968.

Vom 15. September 1968 bis 14. September 1969 war ich Assi-
stentin am Hygiene Institut der Justus Liebig-Universität.
Am 15. September 1969 begann ich mit der Weiterbildung zum
Facharzt für Dermatologie an der Universitäts-Hautklinik in
Gießen.

